

Aus dem Institut für Pathologie des Universitätsklinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin

Stellvertretender Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. U. Gross

CARCINOME DES ÖSOPHAGUS UND DER CARDIA

- Retrospektive Studie am Sektionsgut des Instituts für
Pathologie des Universitätsklinikum Steglitz der Freien
Universität Berlin in der Zeit von 1969 bis 1980 -

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den Medizinischen Fachbereichen

der Freien Universität Berlin

vorgelegt

von

Uta Mittwollen

Hamburg

Referent: Prof. Dr. U. Gross

Korreferent: Prof. Dr. R. Häring

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 18. 3. 1983

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	5
2. MATERIAL UND METHODE	6
3. ERGEBNISSE	8
A. Ösophaguscarcinome	8
Anzahl, Alter, Geschlecht und Tumorlokalisation	8
Tumorgroße	13
Wachstumsform	14
Histologischer Typ	16
Histopathologisches Grading	18
Histopathologische pT-Klassifikation	20
Kontinuitätsausbreitung	21
Lokale Mehrfachinfiltrationen	25
Kontinuitätsausbreitung mit Perforation	26
Entzündlich bedingte Perforationen	29
Lokale Tumorausbreitung und Metastasie- rungstendenz	30
Lymphogene Schleimhautmetastasen im Ösophagus	32
Metastasen	33
Lymphknotenmetastasen	36
Fernmetastasen	38
Komplikationen durch Metastasen	40
Jeweilige Anzahl der verschiedenen Metastasen- orte	40
Inkorrekte klinische Diagnosen	42
Falsch negative Biopsien	43
Überlebenszeit	43
Behandlungsmethoden	48
Tumorbedingte Folge- und Begleitbefunde	53
Weitere nicht tumorbedingte Grundleiden und Befunde	55
Todesursachen	56
Gutartige Prozesse des Digestionstraktes	58

	Seite
Maligne Mehrfachtumoren	59
Metastatische Geschwülste im Ösophagus	63
B. Cardiacarcinome	64
Anzahl, Alter und Geschlecht	64
Tumorgroße	67
Wachstumsform	67
Histologische Klassifizierung	68
Histologische pT-Klassifikation	70
Kontinuitätsausbreitung und lokale Mehrfachinfiltrationen	71
Metastasierungstendenz des Tumors	72
Lymphknotenmetastasen	74
Fernmetastasen	75
Jeweilige Anzahl der verschiedenen Metastasenorte	76
Tumorstadien	77
Inkorrekte klinische Diagnosen	77
Falsch negative Biopsien	78
Überlebenszeit	78
Behandlungsmethoden	83
Tumorbedingte Folge- und Begleitbefunde	87
Weitere nicht tumorbedingte Grundleiden und Befunde	88
Todesursachen	89
Gutartige Prozesse des Digestionstraktes	91
Maligne Zweittumoren	92
4. DISKUSSION	94
5. ZUSAMMENFASSUNG	122
6. LITERATURVERZEICHNIS	125

1. EINLEITUNG

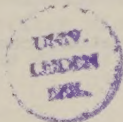
Die Mortalität von Patienten mit Ösophaguscarcinom betrug in der Bundesrepublik Deutschland in den Jahren 1976 - 1978 5,2 je 100.000 Männer und 1,7 je 100.000 Frauen.⁴¹

Die Ergebnisse der Behandlung des Ösophaguscarcinoms sind unbefriedigend verglichen mit anderen Carcinomen, die 5-Jahres-Überlebenszeit des Ösophaguscarcinoms liegt um 5 %.^{2,13} Die Gründe sind im meist fortgeschrittenen Tumorstadium zum Zeitpunkt der Diagnose und im hohen Operationsrisiko zu suchen.

Carcinome der Cardia des Magens weisen in ihrer klinischen Symptomatik, der therapeutischen Behandlung und in ihrer Prognose große Ähnlichkeit zum Carcinom besonders des unteren Ösophagus auf, so daß es berechtigt ist, Carcinome des Ösophagus und der Cardia in einer Studie zu erfassen.

In der vorliegenden Arbeit werden 153 Carcinome des Ösophagus und der Cardia, die während 12 Jahren im Sektionsgut des Universitätsklinikum Steglitz der FU Berlin angefallen waren, hinsichtlich der pathologischen Befunde retrospektiv untersucht.

Verglichen mit früheren autoptischen Studien des Ösophaguscarcinoms verschiedener Autoren^{2,5,9,14,29,33} wird diese Anzahl der Autopsien als ausreichend erachtet, um relevante Aussagen über Tumorausbreitung, Tumorkomplikationen und Todesursache zuzulassen sowie mögliche kausale Verknüpfungen mit biologischen Faktoren wie Lebensalter und Geschlecht zu diskutieren.



2. MATERIAL UND METHODE

In der Zeit vom 18. 3. 1969 bis 31. 12. 1980 wurden im Institut für Pathologie des Universitätsklinikum Steglitz der FU Berlin 8.538 Sektionen durchgeführt. Unter diesen Sektionen fanden sich 103 Fälle mit einem Carcinom des Ösophagus und 50 Fälle mit einem Carcinom der Cardia.

Aus den Sektionsunterlagen wurden folgende Angaben ausgewertet: Sektionsjahr, Geschlecht, Alter des Patienten zur Zeit der Diagnosestellung und des Todes, klinische Diagnosestellung und Therapie, klinische Vorerkrankungen, weitere Grundleiden, tumorbedingte Komplikationen, Todesursache, Tumorlokalisation, Tumورlänge und Wachstumsform, Metastasen und lokale Tumorausbreitung.

Die histologischen Sektionspräparate sowie früher angefertigte Biopsiepräparate wurden nachuntersucht. In den Fällen, in denen eine Resektion des Carcinoms erfolgt war, wurden zur Auswertung der Histologie, Tumورlänge und Wachstumsform die Resektionsbefunde und histologischen Präparate herangezogen.

Die histologischen Diagnosen wurden nach der histologischen Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation vorgenommen.⁴³ Die histopathologische und makropathologische Einordnung der Carcinome des Ösophagus und der Cardia erfolgte nach der pTNM-Klassifikation der UICC 1979.⁵¹

Bei der topographischen Einteilung des Ösophagus wurde ebenfalls nach den Richtlinien der UICC vorgegangen.

In diesen sind die anatomischen Regionen und Bezirke folgendermaßen definiert:

1. Cervicaler Ösophagus (150.0)

vom Übergang Pharynx/Ösophagus bis zum Eintritt in den Thorax (etwa 18 cm distal der oberen Schneidezähne)

2. Intrathorakaler Ösophagus (ausgenommen die 3. Region)

a) oberer thorakaler Abschnitt (150.3) bis zum Unterrand des 6. Brustwirbels (etwa 26 cm distal der oberen Schneidezähne)

b) mittlerer thorakaler Abschnitt (150.4)
bis zum Unterrand des 8. Brustwirbels (etwa 31 cm distal der oberen Schneidezähne)

3. Unterer Ösophagus (150.5)

bis zur Cardia (etwa 40 cm distal der oberen Schneidezähne)

Bei Carcinomen des Ösophagus, deren Ausdehnung mehr als eine der genannten Regionen umfaßte, wurde die Zuordnung in jene Region vorgenommen, in der sich die Mitte oder die größte Masse der Tumormanifestation befand. Somit wurde jeder Tumor jeweils nur einer Region zugeordnet.

Bei der Sektion eines 61 jährigen Mannes wurde neben einem Ösophaguscarcinom im oberen thorakalen Abschnitt ein zweites Carcinom im unteren Ösophagus gefunden. Hier wurde als Tumorlokalisation nur das obere Carcinom gewertet, oder ein entsprechender Hinweis gegeben, wenn das untere Ösophaguscarcinom ebenfalls in die Auswertung einging.

Als Cardia wurde ein unmittelbar distal der Ora serrata gelegener bis 2 cm breiter Bereich des Magens betrachtet.^{14,21,34,42} Carcinome des Magenfundus und Magencarcinome, die sich in die Cardia oder den unteren Ösophagus erstreckten, aber offensichtlich nicht von der Cardia ihren Ausgang nahmen, wurden aus dieser Studie ausgeschlossen.^{1,25}

3. ERGEBNISSE

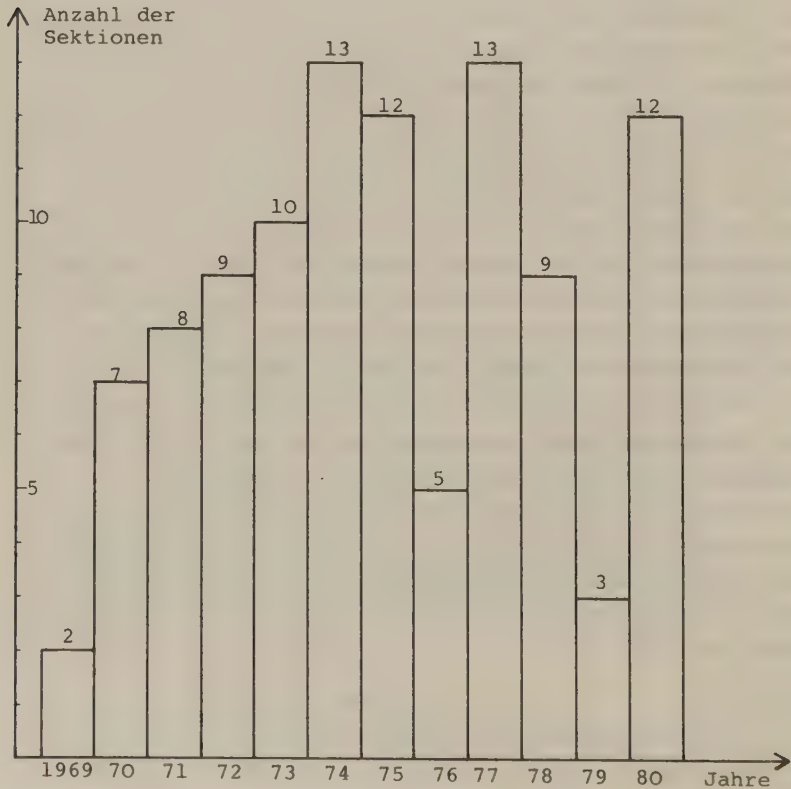
A. Ösophaguscarcinome

Anzahl, Alter und Geschlecht

In der Zeit von 1969 bis 1980 fanden sich unter den 8.538 im Institut für Pathologie obduzierten Verstorbenen 103 mit einem Ösophaguscarcinom, das entspricht 1,2 % der konsekutiven Obduktionen.

Davon entfielen auf die einzelnen Jahre:

Abbildung 1:



In den einzelnen Jahren fanden sich zwischen 2 (1969) und 13 (1974 und 1977) Fälle mit einem Ösophaguscarcinom.

69 der am Ösophaguscarcinom verstorbenen Patienten waren männlich und 34 waren weiblich, das Verhältnis von Männern zu Frauen betrug 2 : 1.

Der jüngste Patient war 44 Jahre alt geworden, die jüngste Patientin 39 Jahre.

Der älteste Patient war 93 Jahre alt geworden, die älteste Patientin 89 Jahre.

Das Durchschnittsalter zur Zeit des Todes betrug insgesamt 67,4 Jahre.

Das Durchschnittsalter lag bei den Männern mit 66 Jahren um 4 Jahre niedriger als bei den Frauen mit 70,2 Jahren.

Die Altersverteilung zur Zeit des Todes hatte ihren höchsten Gipfel in der Gruppe der 70 - 74 jährigen sowohl bei Männern als auch bei Frauen (siehe Abb. 2).

Das Geschlechtsverhältnis von Männern zu Frauen verschiebt sich mit zunehmendem Alter zugunsten der Frauen.

Bei Einteilung der Lebensjahre von 35 - 94 Jahre in 3 Altersgruppen von jeweils zwanzig Jahren ergibt sich ein Geschlechtsverhältnis von Männern zu Frauen:

<u>Lebensjahre</u>	<u>Männer : Frauen</u>
35 - 54	5 : 1
55 - 74	2,6 : 1
75 - 94	0,7 : 1

Am häufigsten waren die Carcinome im unteren Ösophagus lokalisiert (51 %), dann folgte der obere thorakale Abschnitt (25 %) und der mittlere thorakale Abschnitt (22 %).

Die wenigsten Carcinome (2 %) fanden sich im cervicalen Ösophagus (siehe Abb. 3).

Die physiologischen Engen des Ösophagus waren im untersuchten Sektionsgut 9mal vom Carcinom befallen. In einem

Abbildung 2: Alters- und Geschlechtsverteilung des Ösophaguscarcinoms
(103 Fälle)

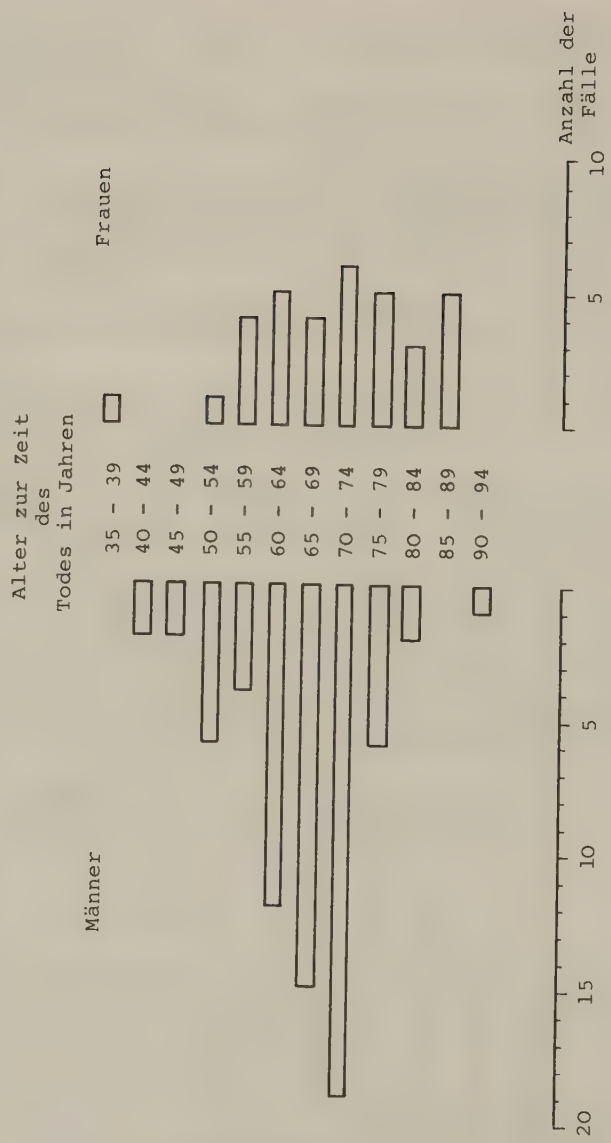
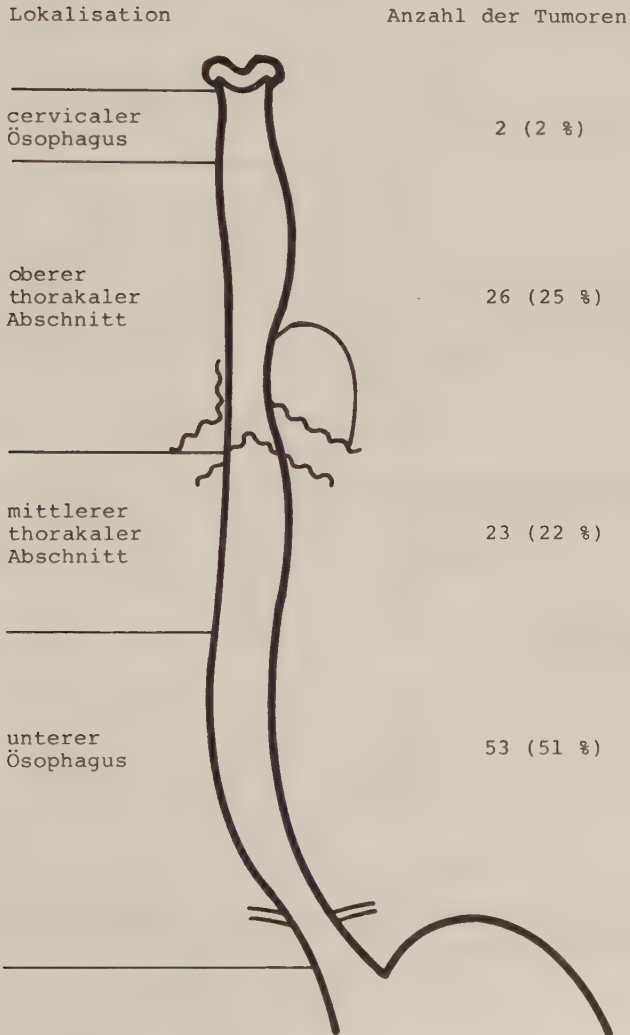


Abbildung 3: Lokalisation von 104 Ösophaguscarcinomen in den einzelnen Abschnitten (Doppeltumor zweimal aufgeführt)



Fall fand sich der Tumor in der ersten Enge und in 8 Fällen in der 2. Enge.

Zur genauen Lokalisation des Carcinoms in der Vorder- und Hinterwand sowie rechten und linken Seitenwand des Ösophagus waren nur in 3 Fällen präzise Angaben erhältlich, so daß diesbezüglich eine Auswertung nicht vorgenommen werden konnte.¹

Bezogen auf die jeweilige Gesamtzahl der Frauen und Männer und die Tumorlokalisation fand sich die höchste Prozentzahl der Frauen (59%) sowie der Männer (46%) im unteren Ösophagus. Bezogen auf die Tumorlokalisation lag das höchste Durchschnittsalter für Männer im mittleren thorakalen Abschnitt (68,6 Jahre), für Frauen war es unabhängig von der Tumorlokalisation, wenn das eine Carcinom im cervicalen Ösophagus unberücksichtigt bleibt. Die Tabelle 1 gibt Aufschluß über die Beziehungen von Tumorlokalisation, Geschlecht und Durchschnittsalter.

Tabelle 1: Tumorlokalisation, Geschlecht und Durchschnittsalter von 103 Ösophaguscarcinomen

Tumorlokalisation	Anzahl der Fälle		Durchschnittsalter in Jahren	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
cervical	1 (1%)	1 (3%)	55	85
oberer thorakaler Abschnitt	17 (25%)	9 (26%)	62,8	69,7
mittlerer thorakaler Abschnitt	19 (28%)	4 (12%)	68,6	69,3
unterer Ösophagus	32 (46%)	20 (59%)	66,5	70
gesamt	69 (100%)	34 (100%)	66	70,2

Bezogen auf die Tumorlokalisation betrug das Geschlechtsverhältnis Männer zu Frauen in den einzelnen Ösophagusabschnitten folgendes:

Geschlechtsverhältnis
Männer zu Frauen

cervicaler Ösophagus	1 : 1
oberer thorakaler Abschnitt	1,9 : 1
mittlerer thorakaler Abschnitt	4,8 : 1
unterer Ösophagus	1,6 : 1

Tumorgröße

Bei 67 Tumoren war die Tumورlänge präzise in cm dokumentiert. In 20 Fällen war die Tumорlänge deskriptiv angegeben (z.B. "fünfmarkstückgroß"). In den restlichen 17 Fällen konnte die Tumорlänge nicht bestimmt werden, sei es, daß nach Bestrahlung kein Primärtumor mehr vorhanden war, oder in der Sektionsdiagnose die Tumорlänge nicht aufgeführt war.

In einem Fall war ein Doppeltumor im Ösophagus vorhanden, hier wurde sowohl das Carcinom im oberen thorakalen Abschnitt als auch jenes im unteren Ösophagus gezählt.

Die kürzeste Tumорlänge betrug 1,5 cm, die längste 19 cm. Von den 15 resezierten Ösophaguscarcinomen war das kürzeste 2 cm lang, das längste 9 cm. Die durchschnittliche Tumорlänge zum Zeitpunkt der Resektion betrug 4,3 cm. Die durchschnittliche Tumорlänge der nicht resezierten Ösophaguscarcinome betrug bei Autopsie 6,5 cm. Insgesamt betrug die durchschnittliche Tumорlänge 6,1 cm.

28 Ösophaguscarcinome erstreckten sich über mehr als eine Region.

Nur 5 Ösophagustumoren waren 2 cm oder weniger als 2 cm lang, von diesen befanden sich einer im oberen thorakalen Abschnitt, 3 im mittleren thorakalen Abschnitt und einer

im unteren Ösophagus. Die meisten Ösophaguscarcinome gehörten zur Gruppe von 4 - 8 cm Tumورlänge, unabhängig von der Tumорlokalisation (siehe Tab. 2).

Im Geschlechtsverhältnis überwiegen die Männer mit wachsender Tumорlänge zunehmend:

Tumорlänge in cm	Anzahl Männer	Anzahl Frauen	Geschlechtsverhältnis Männer : Frauen
≤ 2	3	2	1,5 : 1
< 4	8	4	2 : 1
4-8	34	16	2,1 : 1
> 8	14	5	2,8 : 1

Wachstumsform

Bei 92 Ösophaguscarcinomen konnte die Wachstumsform aufgrund der makroskopischen Beschreibung bestimmt werden.

In 12 Fällen war keine Wachstumsform angegeben oder bestimmbar.

Die Wachstumsform wurde in 3 verschiedene Typen eingeteilt:^{14,19,34}

1. polypös, blumenkohlartig
2. schüsselförmig, exulcerierend
3. diffus infiltrierend.

Sämtliche Ösophaguscarcinome zeigten eine mehr oder weniger starke Ulceration.

Die schüsselförmig-exulcerierende Wachstumsform machte mit insgesamt 74 % den größten Anteil der Tumoren aus. Die diffus infiltrierenden Carcinome mit 14 % und die polypösen Carcinome mit 12 % waren etwa gleich häufig vertreten.

In Beziehung zur Tumорlokalisation fanden sich die polypöse und die diffus infiltrierende Wachstumsform relativ häufiger bei Tumoren im unteren Ösophagus (siehe Tab. 3).

Tabelle 2: Tumورlängen des Ösophaguscarcinoms in Beziehung zur Tumорlokalisation bei Resektion und Autopsie (Doppeltumor zweimal aufgeführt)

Tumорlokalisation	Anzahl der Tumoren				Tumорlängen nicht angegeben	alle Tumoren
	< 4 cm	Tumорlängen 4-8 cm	> 8 cm	alle angegebenen Tumорlängen		
cervicaler Ösophagus	-	2	-	2	-	2
oberer thorakaler Abschnitt	2	11	8	21	5	26
mittlerer thora- kaler Abschnitt	4	13	4	21	2	23
unterer Ösophagus	11	25	7	43	10	53
gesamt	17 (19 %)	51 (59 %)	19 (22 %)	87 (100 %)	17	104

Tabelle 3: Beziehung von Tumorlokalisation und Wachstumsform bei Autopsie und Resektion (Doppeltumor zweimal aufgeführt)

Tumorlokalisation	Anzahl der Tumoren			
	Wachstumsform			
	polypös	ulcerös	diffus	infiltrierend
cervicaler Ösophagus	-	1		1
oberer thorakaler Abschnitt	-	21		2
mittlerer thorakaler Abschnitt	3	16		2
unterer Ösophagus	8	30		8
gesamt n = 92	11	68		13
(%)	(12)	(74)		(14)

68 Tumoren (74 %) wiesen Stenosierung auf. In 18 Fällen war die Stenose circular, von diesen zeigten 8 Tumoren ein diffus infiltrierendes Wachstum.

Eine prästenotische muskuläre Hypertrophie des Ösophagus wurde in 10 Fällen beschrieben (teils mit prästenotischer Dilatation), diese Tumoren befanden sich alle im unteren Ösophagus.

Bei 16 Fällen war eine Stenosierung durch das Ösophaguscarcinom klinisch diagnostiziert worden, bei der Autopsie wurde keine Stenose mehr gefunden. Diese Tumoren wiesen vorwiegend ein ulceröses, wenige ein polypöses Wachstum auf.

Histologischer Typ

Von 104 Ösophaguscarcinomen (einschließlich des Doppeltumors) konnten 102 histologisch verifiziert werden. In den restlichen 2 Fällen, in denen keine Biopsiepräparate vor-

handen waren, war ein Ösophaguscarcinom klinisch diagnostiziert und bestrahlt worden. Bei Autopsie dieser Fälle fanden sich weder ein Resttumor noch Metastasen, aber fibrotische und entzündliche Veränderungen in Höhe des klinisch beschriebenen Ösophaguscarcinoms.

Zur histologischen Klassifizierung wurde in 81 Fällen der Sektionsbefund herangezogen, von diesen konnten 6 Fälle nur anhand von Metastasen klassifiziert werden. In 6 Fällen wurde die histologische Klassifizierung anhand von früher angefertigten Biopsien vorgenommen. Von operierten Patienten mit Ösophaguscarcinom wurden in 14 Fällen die histologischen Resektionspräparate zur Bestimmung verwendet.

Das Plattenepithelcarcinom war mit 89 % der vorherrschende histologische Typ des Ösophaguscarcinoms, gefolgt von dem undifferenzierten Carcinom mit 7 %. In 4 % wurde ein Adenocarcinom gefunden. Andere histologische Typen wurden in dieser Studie nicht angetroffen.

Die überwiegende Zahl der Plattenepithelcarcinome (54) war verhornend, 37 waren nicht verhornend. Ein Plattenepithelcarcinom zeigte papilläre Strukturen mit hoher Differenzierung. Ein verhornendes Plattenepithelcarcinom wies pseudoglanduläre Strukturen auf.

Die undifferenzierten Carcinome wiesen keine Bronchusinfiltration auf, so daß differentialdiagnostisch ein Lungencarcinom ausgeschlossen werden konnte.

Von den 4 Adenocarcinomen zeigten 2 eine papilläre Struktur, eines eine tubuläre Struktur, eines war schleimbildend.

Das Vorkommen der histologischen Typen in den verschiedenen Abschnitten des Ösophagus erläutert Tab. 4.

Das verhornende Plattenepithelcarcinom war im mittleren thorakalen Abschnitt des Ösophagus relativ häufiger anzutreffen als das nicht verhornende.

Die 3 Adenocarcinome im unteren Ösophagus zeigten keinen

Tabelle 4: Tumorlokalisation und histologischer Typ des Ösophaguscarcinoms (Doppeltumor zweimal gezählt)

Tumorlokalisation	Anzahl der Tumoren			
	Plattenepithelcarcinom verhornend	nicht verhornend	Adenocarcinom	undifferenziertes Carcinom
cervicaler Ösophagus	2	-	-	-
oberer thora- kaler Abschnitt	12	10	1	2
mittlerer thora- kaler Abschnitt	17	5	-	1
unterer Ösophagus	23	22	3	4
gesamt n = 102	54	37	4	7

Befall der Cardia und des Magens. Bei einem Fall eines Adenocarcinoms im unteren Ösophagus wurde an anderer Stelle dystope Magenschleimhaut im Ösophagus gefunden, bei dem anderen Fall lag ein Endobrachyösophagus (Barrett-Syndrom) mit drüsenhaltiger Schleimhaut und schwerer Dysplasie proximal und distal des Carcinoms vor.

Histopathologisches Grading

Als gut differenziert (G1) wurden der WHO entsprechend Plattenepithelcarcinome mit reichlich Keratin, deutlichen Interzellularbrücken und geringer Kern- und Zellpolymorphie angesehen.⁴³ Als schlecht differenziert (G3) galten Carcinome ohne Keratin und Interzellularbrücken sowie mit ausgeprägter Kern- und Zellpolymorphie.

Mäßig differenzierte (G2) Carcinome wurden dazwischen eingeordnet. GX bedeutet, daß der Differenzierungsgrad nicht bestimmt werden konnte.

Die Bestimmung des Differenzierungsgrades der Adenocarci-

nome erfolgte entsprechend nach der Ausbildung der drüsigen und zellulären Strukturen.

Undifferenzierte Carcinome wurden als G3 eingeordnet. Die Gruppen des histopathologischen Grading G kamen mit folgender Häufigkeit in den verschiedenen Lokalisationen vor (siehe Tab. 5).

Tabelle 5: Tumorlokalisation und histopathologisches Grading des Ösophaguscarcinoms (Doppeltumor zweimal aufgeführt)

Tumorlokalisation	A n z a h l d e r T u m o r e n			
	G1	G2	G3	GX
cervicaler Ösophagus	1	1	-	-
oberer thorakaler Abschnitt	3	10	12	-
mittlerer thorakaler Abschnitt	1	11	11	-
unterer Ösophagus	2	17	31	2
gesamt n = 102	7	39	54	2

Der Anteil an Ösophaguscarcinomen mit geringem Differenzierungsgrad oder Entdifferenzierung war mit 53 % der höchste, an zweiter Stelle standen die mittelgradig differenzierten Carcinome mit 38 %, am wenigsten waren Carcinome mit einem hohen Differenzierungsgrad anzutreffen (7 %).

Im unteren Ösophagus wurden fast doppelt so viele Carcinome mit G3 als mit G2 gefunden, während im thorakalen Ösophagus Carcinome mit G3 und G2 etwa gleich häufig vertreten waren.

Histopathologische pT-Klassifikation

Zur histopathologischen Bestimmung der Tiefeninfiltration des Primärtumors wurden die Definitionen der UICC⁵¹ angewendet:

- pTis: präinvasives Carcinom (Carcinoma in situ)
- pT0: keine Evidenz für Tumorbefall bei der histologischen Untersuchung des Resektats
- pT1: Tumor mit Invasion der Mucosa oder Submucosa, jedoch nicht des Muskelmantels
- pT2: Tumor mit Invasion des Muskelmantels
- pT3a: Tumor mit Invasion über Muskelmantel hinausgehend
- pT3b: Tumor mit ausgedehnter Invasion der benachbarten Strukturen
- pTX: Tumorerkrankung kann nicht beurteilt werden

An erster Stelle stehen die Ösophaguscarcinome mit ausgedehnter Invasion der benachbarten Strukturen mit insgesamt 50 %, gefolgt von den Tumoren mit Invasion über den Muskelmantel hinausgehend (22 %).

10 % der Ösophaguscarcinome waren bis in den Muskelmantel vorgewachsen.

Nur 4 Ösophaguscarcinome (4 %) waren auf die Mucosa oder Submucosa beschränkt geblieben.

Die Beziehung von pT und Lokalisation des Ösophaguscarcinoms zeigt Tabelle 6.

Im unteren Ösophagus fanden sich relativ mehr Tumoren, die nicht den Muskelmantel überschritten hatten als in den höher gelegenen Ösophagusabschnitten.

Nicht beurteilbar (pTX) war die Tumorerkrankung in Fällen, in denen nach Radiatio entweder kein Resttumor mehr bzw. nur noch Lymphgefäßcarcinose oder eine ausgedehnte Nekrose vorhanden waren.

Bei einer Frau war anhand einer Biopsie ein Plattenepithelcarcinom des Ösophagus diagnostiziert worden, die nachfol-

Tabelle 6: Tumorlokalisation und histopathologische Tiefen-infiltration des Ösophaguscarcinoms (Doppeltumor zweimal aufgeführt)

Tumorlokalisation	A n z a h l d e r T u m o r e n					
	pT0	pT1	pT2	pT3a	pT3b	pTX
cervicaler Ösophagus	-	-	-	-	2	-
oberer thora- kaler Abschnitt	-	1	2	4	12	6
mittlerer thora- kaler Abschnitt	1	-	1	7	12	2
unterer Ösophagus	-	3	7	11	25	6
gesamt n = 102	1	4	10	22	51	14

gende Resektion des Ösophagus ergab kein Carcinom. Nach dem Tod der Frau wurden bei der Autopsie kein restlicher Tumor und keine Metastasen gefunden.

Eine Lymphangiosis carcinomatosa wurde in 19 Fällen (18,6 %) histologisch diagnostiziert.

In 21 Fällen (20,6 %) zeigten die histologischen Präparate entzündliche Veränderungen des Ösophagus. Deutlich regressiv verändert waren die Ösophaguscarcinome in 6 Fällen nach Bestrahlung und ausgeprägte Fibrosen wurden in 4 Fällen histologisch gefunden.

Kontinuitätsausbreitung

Von 104 Ösophaguscarcinomen (einschließlich des Doppeltumors) waren 36 lokal begrenzt. In 17 Fällen war entweder bei Autopsie oder Resektion kein Carcinom mehr nachweisbar, oder infolge ausgeprägter entzündlicher und nekrotischer Veränderungen die lokale Ausbreitung des Primärtumors nicht bestimmbar.

Eine Kontinuitätsausbreitung in das periösophageale Gewebe und benachbarte Organe wiesen 51 Ösophaguscarcinome auf (siehe Tab. 7).

Tabelle 7: Lokale Ausbreitung des Ösophaguscarcinoms bei Autopsie und Resektion (Doppeltumor zweimal aufgeführt)

Tumorlokalisation	A n z a h l d e r T u m o r e n		
	Carcinom lokal be- grenzt	Kontinuitäts- ausbreitung	Ausdehnung des Primärtumors nicht bestimm- bar
cervicaler Ösophagus	-	2	-
oberer thora- kaler Abschnitt	7	12	7
mittlerer thora- kaler Abschnitt	8	12	3
unterer Ösophagus	21	25	7
gesamt n = 104 (%)	36 (35)	51 (49)	17 (16)

Bezogen auf die 87 bei Autopsie oder Resektion nachweisbaren ausreichend dokumentierten Ösophaguscarcinome waren 41 % lokal begrenzt und 59 % ins Nachbargewebe infiltriert.

Das Geschlechtsverhältnis von Männern zu Frauen betrug bei den lokal begrenzten Carcinomen 1,9 : 1, bei den lokal infiltrierenden Carcinomen 2,2 : 1. Das Geschlechtsverhältnis entspricht somit in diesen beiden Gruppen dem für die Gesamtzahl der Ösophaguscarcinome geltenden Verhältnis von Männern zu Frauen 2 : 1.

Eine Zusammenstellung über die Richtung der Kontinuitätsausbreitung in den verschiedenen Ösophagusabschnitten zeigt die Tabelle 8.

Tabelle 8: Tumorlokalisation und Kontinuitätsausbreitung des Ösophaguscarcinoms
(Doppeltumor zweimal aufgeführt) von 51 Fällen

Tumor- lokali- sation	A n z a h l										E i n b r ü c h e				Kehl- kopf drüse
	Media- stinum	Trachea	Magen	linker Haupt- bron- chus	Lunge Haupt- und Seg- ment- bron- chien	rechter Haupt- bron- chus	Aorta subdia- phrag- males Fett-u. Bindege- webe	rechte Pleura	Peri- kard	Arte- rien	Ve- nen	Wir- bel- säule			
cervica- ler Öso- phagus	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
oberer thoraka- ler Ab- schnitt	6	10	-	-	1	3	1	-	-	1	1	1	-	1	-
mittlerer thoraka- ler Ab- schnitt	7	5	-	7	2	1	2	-	1	-	-	-	-	-	-
unterer Ösopha- gus	9	-	13	-	4	1	2	5	1	2	-	-	-	-	-
gesamt	22	16	13	7	7	5	5	5	2	2	1	1	1	1	1

Am häufigsten war von der lokalen Ausbreitung des Ösophaguscarcinoms das Mediastinum betroffen (43 % der lokal infiltrierenden Carcinome). An zweiter Stelle stand die Kontinuitätsausbreitung in die Trachea (31 % der lokal infiltrierenden Carcinome). Die überwiegende Mehrzahl der Infiltrationen in die Trachea fand im oberen thorakalen Abschnitt des Ösophagus statt, gefolgt vom mittleren thorakalen Abschnitt. Im unteren Ösophagus fand sich kein Carcinom mit Kontinuitätsausbreitung in die Trachea. Am dritthäufigsten war die Kontinuitätsausbreitung in den Magen (25 % der lokal infiltrierenden Carcinome). Die 13 Ösophaguscarcinome, die die Cardia oder andere Teile des Magens infiltriert hatten, befanden sich alle im unteren Ösophagus.

Der linke Hauptbronchus wurde etwas häufiger lokal infiltriert als der rechte, alle Einbrüche in den linken Hauptbronchus gingen vom mittleren thorakalen Abschnitt des Ösophagus aus. Die lokale Infiltration in den rechten Hauptbronchus erfolgte in 3 Fällen vom oberen thorakalen Abschnitt, in je einem Fall vom mittleren thorakalen Abschnitt und vom unteren Ösophagus.

Segmentbronchien waren nur in einem Fall von Kontinuitätsausbreitung erfaßt, das Carcinom lag im mittleren thorakalen Abschnitt des Ösophagus und infiltrierte in die Segmentbronchien 1 - 3 links. Die Kontinuitätsausbreitung in die Lunge erfolgte 2 x in den rechten Oberlappen ausgehend von je einem Carcinom des oberen und mittleren thorakalen Ösophagusabschnittes. Der rechte Lungenunterlappen wurde zweimal von Carcinomen des unteren Ösophagus lokal infiltriert. Der linke Lungenunterlappen wurde einmal von lokaler Tumorausbreitung des unteren Ösophagus betroffen. Ein Carcinom des unteren Ösophagus infiltrierte beide Lungenhili.

Die Kontinuitätsausbreitung in die Wirbelsäule erfolgte in den 3. und 4. Brustwirbelkörper durch ein Carcinom des oberen thorakalen Ösophagusabschnittes.

In einem Fall erfolgte infiltratives Wachstum in die rechte Arteria intercostalis posterior mit Ruptur derselben, in einem anderen Fall Infiltration der rechten Vena jugularis interna mit Durchbruch und Verschluß durch Tumormassen derselben, die Ausbreitung ging jeweils von Ösophaguscarcinomen des oberen thorakalen Abschnittes aus.

Lokale Mehrfachinfiltrationen

In 14 Fällen wurde eine Kontinuitätsausbreitung in zwei Organe gefunden, in 6 Fällen waren 3 Organe von der Carcinomausbreitung betroffen und in 4 Fällen waren jeweils 4 verschiedene Organe von einem Ösophaguscarcinom lokal infiltriert.

Zweifacheinbrüche waren 4 x im oberen thorakalen Ösophagusabschnitt, 3 x im mittleren thorakalen Abschnitt und 7 x im unteren Ösophagus anzutreffen. Zweifacheinbrüche durch die 7 Carcinome des intrathorakalen Ösophagus betrafen folgende Strukturen in folgender Häufigkeit:

Mediastinum	4 x
Trachea	4 x
linker Hauptbronchus	3 x
Aorta	1 x
rechte Intercostalarterie	1 x
Schilddrüse	1 x

Die lokale Ausbreitung der 7 Carcinome des unteren Ösophagus erfolgte jeweils in zwei der folgenden Strukturen:

Magen	5 x
Mediastinum	4 x
subdiaphragmales Weichgewebe	3 x
rechte Pleura	1 x
rechter Lungenunterlappen	1 x

Dreifache lokale Tumorausbreitung ging dreimal von Carcinomen des oberen thorakalen Ösophagusabschnittes, zweimal von jenen des mittleren thorakalen Abschnittes und einmal von einem Carcinom des unteren Ösophagus aus.

Die 5 Carcinome des intrathorakalen Ösophagus brachen jeweils in 3 der folgenden Organe ein in folgender Häufigkeit:

Mediastinum	4 x
Trachea	4 x
rechter Hauptbronchus	3 x
linker Hauptbronchus	1 x
Segmentbronchien links	1 x
Aorta	1 x
rechte Vena jugularis interna	1 x

Das Carcinom des unteren Ösophagus griff auf den rechten Hauptbronchus, die Aorta und beide Lungenhili über.

Vierfache lokale Infiltrationen durch ein Ösophaguscarcinom des oberen thorakalen Abschnittes betrafen das Mediastinum, die Trachea, den rechten Lungenoberlappen und die Brustwirbelkörper 3 und 4.

Ein Carcinom des mittleren thorakalen Ösophagusabschnittes griff auf das Mediastinum, die Trachea, den linken Hauptbronchus und die Aorta über. Ein zweites Carcinom dieser Region infiltrierte kontinuierlich das Mediastinum, die Trachea, die Pleura und den rechten Lungenoberlappen.

Vierfache Kontinuitätsausbreitung wurde bei einem Carcinom des unteren Ösophagus in das Perikard, die Aorta, den linken Lungenunterlappen und den Magen gefunden.

Kontinuitätsausbreitung mit Perforation

Kompliziert wurden 20 der 51 lokal infiltrierenden Ösophaguscarcinome durch insgesamt 23 fistulöse Durchbrüche in

Nachbargewebe.

Das kontinuierliche Wachstum von 20 Ösophaguscarcinomen führte zu Perforationen in folgende Organe (siehe Tabelle 9).

Fistulöse Durchbrüche in die Trachea erfolgten vorzugsweise durch Carcinome im oberen thorakalen Ösophagusabschnitt. Perforationen in den linken Hauptbronchus gingen nur von Carcinomen des mittleren thorakalen Abschnittes aus, während der rechte Hauptbronchus bevorzugt von Carcinomen des oberen thorakalen Ösophagusabschnittes fistulös durchbrochen wurde.

Eine Perforation sowohl in den linken Hauptbronchus wie in die Aorta wurde bei einem Carcinom des mittleren thorakalen Abschnittes gefunden.

Dreifache Perforation in die Trachea, den rechten Hauptbronchus und in die Aorta hatte durch ein Carcinom des oberen thorakalen Ösophagusabschnittes stattgefunden.

Tabelle 9: Tumorkomplettierung und fistulöse Durchbrüche in Nachbarorgane von 20 Ösophaguskarzinomen

Tumorlokalisation	Anzahl der Durchbrüche									
	Trachea	rechter Hauptbronchus	linker Hauptbronchus	Aorta	Mediastinum	rechte Pleura	rechter Lungenunterlappen	rechte Inter-costalarterie	rechte Vena jugularis interna	
oberer thorakaler Abschnitt	6	3	-	1	-	-	-	1	1	
mittlerer thorakaler Abschnitt	2	1	3	1	-	-	-	-	-	
unterer Ösophagus	-	-	-	1	1	1	1	-	-	
gesamt	8	4	3	3	1	1	1	1	1	1

Entzündlich bedingte Perforationen

In 6 Fällen war durch ausgedehnte verjauchende Entzündungen und Nekrosen die lokale Tumorausbreitung nicht bestimmbar. Diese Fälle werden deshalb extra aufgeführt, da nicht unterschieden werden konnte, ob die nekrotischen und entzündlichen Veränderungen Folgen der Bestrahlung waren oder direkte Folgen der Tumorausbreitung mit sekundärer Entzündung. Diese 6 Ösophaguscarcinome lagen alle im oberen thorakalen Abschnitt und waren alle bestrahlt worden.

Es wurden bei diesen 6 Fällen folgende entzündungsbedingte Komplikationen gefunden:

5 x Perforation ins Mediastinum mit teilweise gangräneszierender Mediastinitis, die zweimal bis an die Wirbelsäule reichte und in zwei Fällen auf die Wirbelsäule übergriff mit Osteomyelitis der unteren Hals- und oberen Brustwirbel und in einem Fall zusätzlicher spinaler und cerebraler Meningitis. Die Trachea war in 3 Fällen entzündlich perforiert, davon in einem Fall mit gleichzeitiger Fistel zum rechten Hauptbronchus.

In dem sechsten Fall wurde neben einem Ösophagusulcus ein Trachealulcus gefunden, welches zu einer Arrosionsblutung der rechten Arteria carotis communis in die Trachea geführt hatte.

Bei einem bestrahlten lokal begrenzten Ösophaguscarcinom des oberen thorakalen Abschnittes wurde an einer vom Tumor entfernten Stelle eine Fistel zwischen dem Ösophagus und einer Gangrän des rechten Lungenunterlappens gefunden.

Bei zwei kontinuierlich wachsenden Tumoren des mittleren thorakalen Ösophagusabschnittes wurde an tumorentfernter Stelle eine Ösophagusperforation ins Mediastinum gefunden, die nicht auf Kontinuitätsausbreitung zurückgeführt werden konnte: einer dieser beiden Tumoren war bestrahlt worden, der andere war unbehandelt.

Lokale Tumorausbreitung und Metastasierungstendenz

Bei der Untersuchung der Metastasen wurden 4 Fälle aus-
klammert, bei denen neben dem Ösophaguscarcinom noch ein
zweites Plattenepithelcarcinom (Zunge, Tonsillen, Lunge)
vorhanden war, da eine Zugehörigkeit der Metastasen zu dem
Ösophaguscarcinom nicht mit Sicherheit bestimmbar war.

Von 34 lokal begrenzten Ösophaguscarcinomen hatten 11
(32 %) keine Metastasen und 23 (68 %) wiesen Metastasen
auf.

Von 49 kontinuierlich infiltrierenden Ösophaguscarcinomen
hatten 10 (20 %) keine Metastasen und 39 (80 %) zeigten
Metastasen.

Bezogen auf die jeweilige Anzahl der lokal begrenzten oder
infiltrierenden Carcinome ist demnach die Metastasierung
der lokal infiltrierenden Carcinome deutlich stärker ausge-
prägt. Tabelle 10 verdeutlicht die Beziehung von Metasta-
sierungstendenz, lokaler Tumorausbreitung und Tumorlokali-
sation.

Tabelle 10: Tumorlokalisation und Tumorausbreitung des Öso-
phaguscarcinoms

Tumorlokali- sation	Anzahl der Fälle			
	Carcinom lokal begrenzt keine Metastasen	Metastasen	Kontinuitätsausbreitung keine Metastasen	Metastasen
cervicaler Ösophagus	-	-	1	1
oberer thorakaler Abschnitt	2	5	2	9
mittlerer thorakaler Abschnitt	1	6	3	9
unterer Ösophagus	8	12	4	20
gesamt n = 83 (%)	11 (13)	23 (28)	10 (12)	39 (47)

Ein relatives Überwiegen der lokal begrenzten Carcinome, insbesondere der nicht metastasierenden, fand sich im unteren Ösophagus.

Das Durchschnittsalter zur Zeit des Todes der Patienten, die an einem lokal begrenzten, nicht metastasierenden Ösophaguscarcinom verstorben waren, war mit 72,2 Jahren das höchste, gefolgt von den nicht metastasierenden kontinuierlich wachsenden Carcinomen mit einem Durchschnittsalter ihrer Träger von 71 Jahren.

Patienten mit lokal begrenzten, metastasierenden Ösophagustumoren wurden durchschnittlich 66,7 Jahre alt und Patienten, deren Ösophaguscarcinome kontinuierlich wuchsen und metastasierten, erreichten ein durchschnittliches Lebensalter von 66,4 Jahren:

	Carcinom lokal begrenzt		Kontinuitätsausbreitung	
	keine Metastasen	Metastasen	keine Metastasen	Metastasen
Durchschnittsalter zur Zeit des Todes in Jahren	72,2	66,7	71	66,4

Die Beziehung von lokaler Tumorausbreitung, Metastasierungstendenz und Tumورlänge zeigt Tabelle 11.

Tabelle 11: Lokale Tumorausbreitung, Metastasierungstendenz und Tumورlänge von 77 Ösophaguscarcinomen

Tumورlänge in cm	Anzahl		Fälle		gesamt
	Carcinom lokal begrenzt keine Metastasen	Metastasen	Kontinuitätsausbreitung keine Metastasen	Metastasen	
<4	4	3	1	5	13
4 - 8	4	15	7	20	46
>8	1	2	2	13	18

In der Gruppe mit der größten Tumورlänge (> 8 cm) fanden

sich überwiegend kontinuierlich wachsende, metastasierende Carcinome. Knapp die Hälfte der lokal begrenzten, nicht metastasierenden Carcinome war kleiner als 4 cm.

Lymphogene Schleimhautmetastasen im Ösophagus

Die lymphogenen Schleimhautmetastasen der Ösophaguscarcinome stellen eine typische Metastasierungsform dar.³⁷

Von 103 Fällen mit Ösophaguscarcinom zeigten 10 Fälle (9,7 %) lymphogene Schleimhautmetastasen im Ösophagus. Diese waren 7 x oral vom Primärtumor und 6 x aboral vom Primärtumor anzutreffen.

Tabelle 12 erläutert die Topik der Schleimhautmetastasen im Verhältnis zum Primärtumor.

Tabelle 12: Tumorlokalisation und Schleimhautmetastasen von 10 Ösophaguscarcinomen

Tumorlokalisation	Anzahl der Schleimhautmetastasen	
	oral vom Primärtumor	aboral vom Primärtumor
oberer thorakaler Abschnitt	1	4
mittlerer thorakaler Abschnitt	3	2
unterer Ösophagus	3	-
gesamt	7	6

Bei Sitz des Primärtumors im oberen thorakalen Ösophagusabschnitt lagen die Schleimhautmetastasen vorwiegend distal des Tumors, während die Schleimhautmetastasen im unteren Ösophagus ausschließlich proximal des Primärtumors zu finden waren.

Schleimhautmetastasen bei Ösophaguscarcinomen im mittleren

thorakalen Abschnitt waren etwa gleich häufig oral und aboral des Primärtumors anzutreffen.

Von den 10 Ösophagustumoren mit lymphogenen Schleimhautmetastasen waren 4 im Wachstum lokal begrenzt und 6 wuchsen kontinuierlich in die Umgebung. Alle 10 Fälle wiesen regionale Lymphknotenmetastasen und/oder Fernmetastasen auf.

Metastasen

Von 103 Fällen mit Ösophaguscarcinom wurden 4 Fälle mit einem zweiten Plattenepithelcarcinom eines anderen Organs getrennt untersucht, da eine Zugehörigkeit der Metastasen nicht bestimmt werden konnte.

Es handelte sich im ersten Fall um ein Ösophaguscarcinom des oberen thorakalen Abschnittes und ein Zungencarcinom: hier wurden cervicale, paratracheale, portale und parapancreale Lymphknotenmetastasen sowie Skelett- und Lungenmetastasen gefunden.

Der zweite Fall zeigte einen Doppeltumor des Ösophagus mit jeweiligem Sitz im oberen thorakalen Abschnitt und unteren Ösophagus und ein drittes Carcinom des Zungengrundes. In diesem Fall fanden sich nur Metastasen in Lymphknoten entlang der kleinen Krümmung des Magens.

Im dritten Fall, einem Ösophaguscarcinom im mittleren thorakalen Abschnitt und einem Tonsillencarcinom, waren paratracheale und paraaortale Lymphknotenmetastasen sowie Fernmetastasen im Skelett und Fundus uteri anzutreffen.

Im vierten Fall schließlich war neben einem Narbencarcinom des linken Lungenoberlappens bei der Sektion zufällig ein Frühcarcinom des unteren Ösophagus festgestellt worden. Dieses Ösophaguscarcinom maß 1,5 x 1 cm und war auf die Tunica mucosa beschränkt geblieben. In diesem Fall fanden sich cervicale, paratracheale, supraclaviculäre, tracheobronchiale, mediastinale und perigastrale Lymphknotenme-

tastasen sowie Organmetastasen in Skelett, Pleura, Perikard, Trachea und linken Hauptbronchus.

Von den restlichen 99 Fällen mit Ösophaguscarcinom zeigten 30 % keine Metastasen und 70 % Metastasen.

Als regionäre Lymphknoten wurden in Übereinstimmung mit den Richtlinien der UICC dem cervicalen Ösophagus die cervicalen und supraclaviculären Lymphknoten zugeordnet.⁵¹

Dem intrathorakalen Ösophagus wurden folgende regionäre Lymphknoten zugeordnet: die hinteren mediastinalen, paratrachealen, tiefen cervicalen, supraclaviculären, tracheobronchialen und hilären Lymphknoten.

Dem unteren Ösophagus wurden die hinteren mediastinalen, paratrachealen, tracheobronchialen, hilären und perigastrischen Lymphknoten entlang der Arteria gastrica sinistra als regionäre Lymphknoten zugeordnet.^{14,23}

Andere entfernte Lymphknoten wurden den Fernmetastasen zugeordnet.

In 3 Fällen wurden solitäre Metastasen in einem entfernten Lymphknoten gefunden.

Insgesamt 55 % der 99 Ösophaguscarcinome wiesen regionäre Lymphknotenmetastasen auf. Fernmetastasen hatten insgesamt 48 % der 99 Ösophaguscarcinome.

In 34 % der 99 Ösophaguscarcinome waren sowohl regionäre Lymphknotenmetastasen als auch Fernmetastasen vorhanden, die Aufschlüsselung zeigt Tabelle 13.

Im unteren Ösophagus waren häufiger als in den anderen Regionen Carcinome mit regionären Lymphknotenmetastasen vertreten.

Das durchschnittlich erreichte Lebensalter der Patienten betrug in Beziehung zu der Metastasierungsform folgendes:

Tabelle 13: Tumorlokalisation und Metastasierung des Ösophaguscarcinoms bei Resektion und Autopsie

Tumorlokalisation	Anzahl der Fälle			
	keine Metastasen	nur regionale Lymphknotenmetastasen	nur Fernmetastasen	regionäre Lymphknoten- und Fernmetastasen
cervicaler Ösophagus	1	1	-	-
oberer thorakaler Abschnitt	8	4	4	8
mittlerer thorakaler Abschnitt	7	4	4	7
unterer Ösophagus	14	12	6	19
gesamt n = 99 (%)	30 (30)	21 (21)	14 (14)	34 (34)

Durchschnittsalter zur Zeit des Todes in Jahren

keine Metastasen	69,9
nur regionäre Lymphknotenmetastasen	66,0
mit Fernmetastasen	66,9

Die Patienten mit einem nicht metastasierenden Ösophaguscarcinom lebten durchschnittlich 3 Jahre länger als solche mit einem metastasierenden Carcinom.

Lymphknotenmetastasen

Es wurden bei 58 Ösophaguscarcinomen insgesamt folgende regionäre und ferne Lymphknotenmetastasen in folgender Häufigkeit gefunden:

<u>Lymphknotenmetastasen</u>	<u>Anzahl</u>
hintere mediastinale	28
paraaortale	19
perigastrische	18
paratracheale	15
hiläre	15
tiefe cervicale	14
parapankreale	13
portale und periportale	7
supraclaviculäre	5
epibronchiale	5
tracheobronchiale	3
iliacale	3
mesenteriale	3
axilläre	2
inguinale	1
coeliacale	1
	152 regionäre und ferne Lymphknoten- metastasen

Die Beziehung der regionären und fernen Lymphknotenmetastasen zu der Lokalisation des Primärtumors erläutert Tabelle 14.

Die am häufigsten krebssig infiltrierten Lymphknoten waren die abdominalen und hinteren mediastinalen. Die Lymphknoten des Tracheobronchialbaumes wurden bevorzugt von Carcinomen des intrathorakalen Ösophagus infiltriert.

Tabelle 14: Tumorlokalisation und Lymphknotenmetastasen von 58 Ösophaguscarcinomen bei Resektion und Autopsie

Tumorlokalisation	Anzahl der Lymphknotenmetastasen				
	tiefe cervicale und supraclaviculäre	hintere mediastinale und tracheo- bronchiale	paratracheale hiläre und epibronchiale	abdominale axilläre und inguinale	
cervicaler Ösophagus	1	-	-	-	-
oberer thorakaler Abschnitt	6	5	7	11	-
mittlerer thorakaler Abschnitt	3	4	6	7	15
unterer Ösophagus	9	19	5	6	38
gesamt	19	28	18	20	64
					3

Fernmetastasen

Von den 99 untersuchten Ösophaguscarcinomen (ausschließlich der 4 getrennt untersuchten Fälle) wiesen 48 Tumoren Fernmetastasen auf.

Die hämatogenen Metastasen betrafen folgende Organe in folgender Häufigkeit (ferne Lymphknoten nicht mit einbezogen):

<u>Fernmetastasen</u>	<u>Anzahl</u>
Leber	22
Lunge	18
Skelett	16
Pleura	15
Nebenniere	7
Peritoneum	7
Magen	6
Niere	5
Darm	5
Zwerchfell	3
Herz	3
Dura und Gehirn	3
Perikard	2
Schilddrüse	2
Subkutangewebe	2
Rumpfmuskulatur	2
Retroperitoneum	2
Prostata	1
Zunge	1
Mamma	1
Pankreas	1
124 Fernmetastasen insgesamt	

Die zwei Carcinome mit Sitz im cervicalen Ösophagus metastasierten nicht in ferne Organe.

Die Fernmetastasen in die Niere erfolgten 3 x in beide Nie-

Tabelle 15: Lokalisation und Fernmetastasierung von 48 Ösophaguscarcinomen bei Autopsie

Tumorklassifikation	Anzahl der Fernmetastasen						
	Leber	Lunge	Skelett	Pleura	Magen und Darm	Nebenniere	Peritoneum Niere
intrathorakaler Ösophagus	9	12	8	10	3	3	2
unterer Ösophagus	13	6	8	5	8	4	3
gesamt	22	18	16	15	11	7	5

ren und 2 x in die rechte Niere.

Die Nebennieren waren 2 x beidseits von Metastasierung betroffen, 3 x rechts und 2 x links.

Die Beziehung zwischen der Lokalisation des Primärtumors und der hämatogenen Aussaat in die häufigsten Organe zeigt Tabelle 15.

Als Ort hämatogener Metastasen standen Leber, Lunge und Skelett im Vordergrund, gefolgt von Pleura, Magen und Darm.

Im intrathorakalen Ösophagus überwogen die Metastasen in Lunge und Pleura, während im unteren Ösophagus häufiger Leber, Magen und Darm von Metastasierung befallen waren.

Komplikationen durch Metastasen

In zwei Fällen waren Lymphknotenmetastasen in Nachbarorgane eingebrochen: eine perigastrische Lymphknotenmetastase brach in die Magenwand ein, in einem zweiten Fall brachen hiläre und tracheobronchiale Lymphknotenmetastasen in den rechten Hauptbronchus und in die Trachea ein.

Bei einem am Ösophaguscarcinom verstorbenen Patienten hatte eine epidurale Fernmetastase zu einer Rückenmarkskompression geführt.

In einem vierten Fall breiteten sich Fernmetastasen des Magens bis an die linke Nebenniere und das Pankreas aus und hatten eine Gefäßarrosion mit Blutung in den Magen verursacht.

Jeweilige Anzahl der verschiedenen Metastasenorte

Von den 99 untersuchten Ösophaguscarcinomen hatten 30 Fälle keine Metastasen und die restlichen 69 Tumoren metastasierten teilweise bis in 10 verschiedene Orte:

1 Metastasierungsort: 30 Fälle

Lymphknoten:	24
Nebenniere:	2
Leber:	1
Skelett:	1
Niere:	1
Magen:	1

2 Metastasierungsorte: 10 Fälle

Lymphknoten, Leber:	3
Leber, Lunge:	2
Lymphknoten, Lunge:	1
Lymphknoten, Skelett:	1
Lymphknoten, Pleura:	1
Lymphknoten, Magen:	1
Skelett, Gehirn:	1

3 Metastasierungsorte: 8 Fälle

Lymphknoten, Leber, Skelett:	2
Lymphknoten, Lunge, Pleura:	2
Lymphknoten, Leber, Niere:	1
Lymphknoten, Leber, Magen:	1
Lymphknoten, Nebenniere,	
Muskulatur:	1
Leber, Lunge, Pleura:	1

4 Metastasierungsorte: 11 Fälle

Lymphknoten, Lunge, Skelett, Pleura:	3
Lymphknoten, Leber, Lunge, Niere:	1
Lymphknoten, Leber, Lunge, Peritoneum:	1
Lymphknoten, Leber, Zwerchfell, Nebenniere:	1
Lymphknoten, Lunge, Pleura, Magen:	1
Lymphknoten, Lunge, Pleura, Herz:	1
Lymphknoten, Skelett, Nebenniere, Subkutan-	
gewebe:	1
Lymphknoten, Skelett, Peritoneum, Subkutan-	
gewebe:	1
Lymphknoten, Peritoneum, Darm, Pankreas:	1

5 Metastasierungsorte: 3 Fälle

Lymphknoten, Leber, Lunge, Skelett, Magen:	1
Lymphknoten, Leber, Lunge, Skelett, Pleura:	1
Lymphknoten, Leber, Lunge, Pleura, Peritoneum:	1

6 Metastasierungsorte: 3 Fälle

Lymphknoten, Leber, Lunge, Pleura, Herz, Gehirn:	1
Lymphknoten, Leber, Niere, Peritoneum, Darm,	
Retroperitoneum:	1
Lymphknoten, Pleura, Darm, Schilddrüse, Muskulatur,	
Mamma:	1

- 7 Metastasierungsorte: 1 Fall
Lymphknoten, Leber, Lunge, Skelett, Niere, Darm,
Herz: 1
- 8 Metastasierungsorte: 1 Fall
Lymphknoten, Leber, Lunge, Skelett, Pleura, Peritoneum,
Herz, Zwerchfell: 1
- 9 Metastasierungsorte: 1 Fall
Lunge, Skelett, Nebenniere, Peritoneum, Herz, Zwerch-
fell, Gehirn, Schilddrüse, Retroperitoneum: 1
- 10 Metastasierungsorte: 1 Fall
Lymphknoten, Leber, Lunge, Skelett, Pleura, Nebenniere,
Magen, Darm, Zunge, Prostata: 1

Inkorrekte klinische Diagnosen

In 2 Sektionsprotokollen fehlten jegliche klinische Angaben.

Bei 10 sezierten Fällen mit einem Ösophaguscarcinom war die Diagnose klinisch nicht korrekt gestellt worden. Bei 9 von diesen Patienten hatte klinisch der Verdacht auf ein Malignom bestanden, der Primärtumor war aber entweder unbekannt geblieben oder wurde in anderen Organen (Tracheobronchialbaum, Leber, Pankreas) vermutet.

Bei einem autoptisch gefundenen Ösophaguscarcinom hatte klinisch kein Verdacht auf ein Malignom bestanden, bei dem Patienten war wegen einer gastrointestinalen Blutung eine Magenresektion vorgenommen worden.

Die Tumورlänge der klinisch nicht erkannten Ösophaguscarcinome betrug in 3 Fällen weniger als 4 cm, in 7 Fällen 4 - 8 cm. Inkorrekt klinisch diagnostiziert waren somit 18 % der weniger als 4 cm langen Tumoren und 14 % der 4 - 8 cm messenden Tumoren, dagegen keiner der länger als 8 cm messenden Tumoren.

Der histologische Typ der klinisch unerkannt gebliebenen Ösophaguscarcinome entsprach 7 x einem Plattenepithelcarcinom, 2 x einem undifferenzierten Carcinom und in einem Fall

einem Adenocarcinom.

Falsch negative Biopsien

Von den 103 Fällen mit einem Ösophaguscarcinom waren in 58 Fällen histologische Vorbefunde (Biopsien und Resektionspräparate) oder cytologische Vorbefunde vorhanden.

Falsch negativ waren die Biopsien in 5 Fällen. In diesen Biopsien konnten nur entzündliche oder dysplastische Veränderungen nachgewiesen werden, während die späteren histologischen Befunde bei Resektion oder Autopsie ein Plattenepithelcarcinom ergaben. Das bedeutet, daß die Probeentnahme nicht repräsentativ war.

Überlebenszeit

In den 103 Sektionsprotokollen von Patienten mit einem Ösophaguscarcinom waren in 18 Fällen keine klinischen Daten über den Zeitpunkt der ersten Symptome, der Diagnose oder des Therapiebeginns erhältlich. Zeitliche Angaben über das Auftreten der ersten Symptome waren in 23 Fällen vorhanden. Der Zeitpunkt der Diagnosestellung war in 57 Fällen erwähnt. Der Zeitpunkt des Therapiebeginns war in 30 Fällen angegeben.

Das durchschnittliche Intervall vom Beginn der ersten Symptome bis zum Tod der Patienten mit Ösophaguscarcinom betrug 7,5 Monate.

Vom Zeitpunkt der Diagnosestellung lebten die Patienten durchschnittlich noch 5,8 Monate bis zu ihrem Tod.

Die Lebenszeit vom Therapiebeginn des Ösophaguscarcinoms bis zu dem Tod der Patienten betrug durchschnittlich 3,7 Monate.

Die Überlebenszeiten vom Zeitpunkt der Diagnosestellung

eines Ösophaguscarcinoms betrugten in 57 Fällen folgende (Tabelle 16, Abbildung 4).

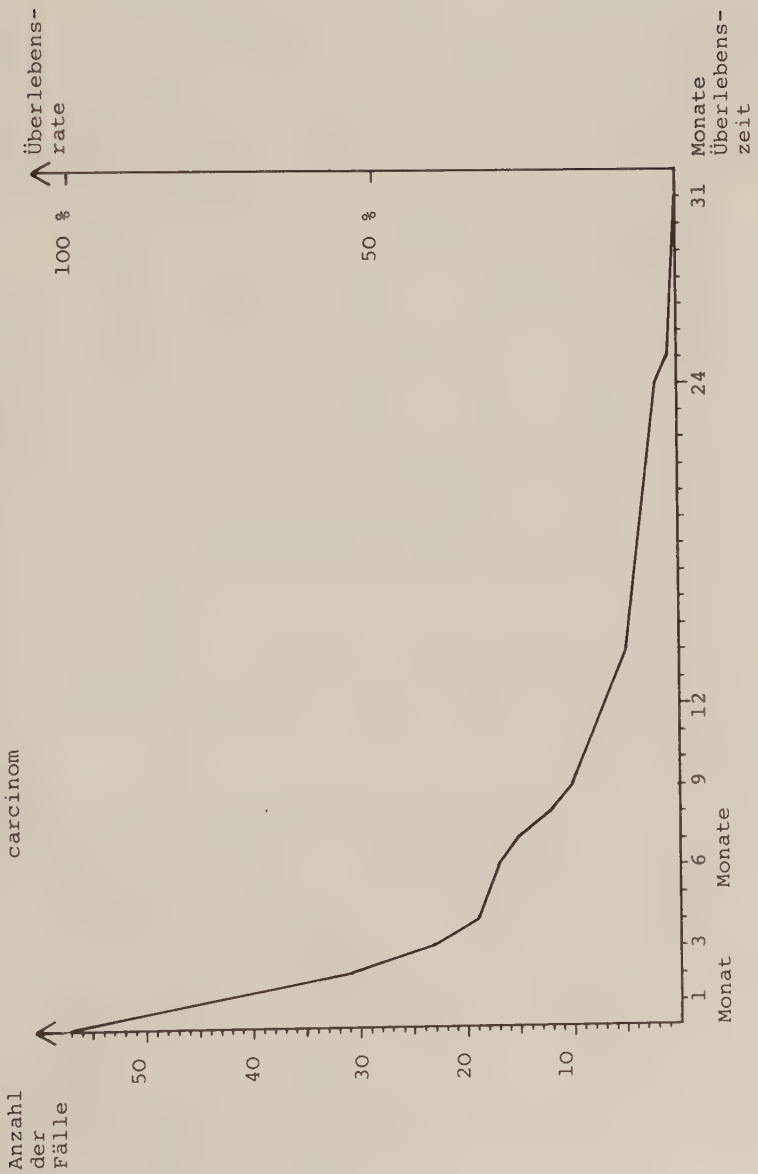
Tabelle 16: Überlebenszeit vom Zeitpunkt der Diagnosestellung von 57 Patienten mit Ösophaguscarcinom

Überlebenszeit von der Diagnosestellung bis zum Tod	Anzahl der Fälle	Anzahl der noch Überlebenden
bis 1 Monat	13	44 (77 %)
2 Monate	13	31 (54 %)
3 Monate	8	23 (40 %)
4 Monate	4	19 (33 %)
5 Monate	1	18 (32 %)
6 Monate	1	17 (30 %)
7 Monate	2	15 (26 %)
8 Monate	3	12 (21 %)
9 Monate	2	10 (18 %)
10 Monate	1	9 (16 %)
11 Monate	1	8 (14 %)
12 Monate	1	7 (12 %)
14 Monate	2	5 (9 %)
24 Monate	3	2 (4 %)
25 Monate	1	1 (2 %)
31 Monate	1	0

In dem untersuchten Sektionsgut betrug die 5-Jahres-Überlebenszeit für das Ösophaguscarcinom null. Die längste Überlebenszeit wies ein zum Zeitpunkt der Diagnosestellung 67jähriger Mann auf, bei dem der Tumor reseziert worden war: er überlebte nach der Diagnose noch 2 Jahre und 7 Monate.

60 % von 57 Patienten mit einem Ösophaguscarcinom waren innerhalb von 3 Monaten nach Diagnosestellung verstorben, nach einem Jahr waren 88 % verstorben.

Abbildung 4: Absterbekurve mit Überlebenszeit nach
Diagnosestellung bei 57 Fällen mit zu
Lebzeiten diagnostiziertem Ösophagus-
carcinom



Die Absterbekurve in Abhängigkeit von der Therapie zeigt Abbildung 5.

Die 4 Patienten ohne Therapie waren alle innerhalb eines Monats nach Diagnosestellung tot, die durchschnittliche Überlebenszeit betrug 0,5 Monate.

5 Patienten mit Ösophaguscarcinom, bei denen eine palliative Operation durchgeführt worden war, waren alle innerhalb von 9 Monaten verstorben, die durchschnittliche Überlebenszeit nach der Diagnosestellung war 3,5 Monate.

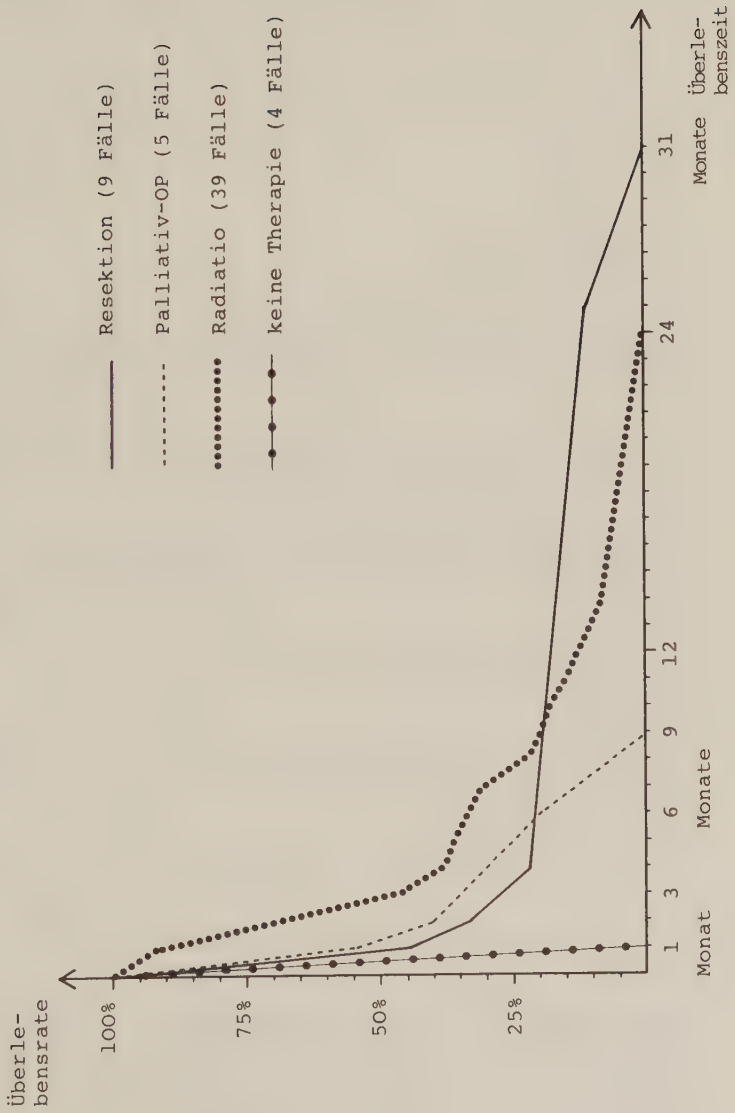
Die Absterbekurve der 15 Patienten, deren Ösophaguscarcinom reseziert worden war, verläuft infolge der hohen Operationsletalität anfangs steil nach unten, da 13 Patienten innerhalb eines Monats verstarben oder das Krankenhaus nie verlassen hatten.²⁵ Nur bei 2 tumorresezierten Patienten war der postoperative Verlauf komplikationslos, diese beiden Patienten lebten länger als 2 Jahre und verstarben dann an den Folgen eines Rezidivs. Die durchschnittliche Überlebenszeit nach der Diagnosestellung betrug für die tumorresezierten Patienten 7,4 Monate, für die bestrahlten Patienten 6,3 Monate.

Die durchschnittliche Überlebenszeit in Monaten nach der Diagnosestellung betrug bei 57 Patienten in den einzelnen Altersgruppen folgende (siehe Tabelle 17).

Tabelle 17: Durchschnittliche Überlebenszeit in verschiedenen Altersgruppen von 57 Patienten mit Ösophaguscarcinom

Alter zur Zeit der klinischen Diagnose in Jahren	Anzahl der Fälle	durchschnittliche Überlebenszeit in Monaten
35 - 49	4	7,2
50 - 54	4	6,5
55 - 59	4	5
60 - 64	8	5,3
65 - 69	13	7,8
70 - 74	13	4,5
75 - 79	7	4,1
80 - 89	4	2,9

Abbildung 5: Absterbekurven von 4 Patientengruppen mit unterschiedlichen Therapieformen, bei denen der Zeitpunkt der Diagnosestellung angegeben war



Die durchschnittliche Überlebenszeit nach der Diagnosestellung (insgesamt 5,8 Monate) zeigt in den einzelnen Altersgruppen eine mit zunehmendem Alter (zur Zeit der Diagnose) abfallende Tendenz. Vor dem 70. Lebensjahr betrug sie insgesamt 6,6 Monate, nach dem 70. Lebensjahr 4,1 Monate.

Behandlungsmethoden

Soweit aus den Angaben in den Sektionsprotokollen ersichtlich war, waren von 103 Patienten mit einem Ösophaguscarcinom 14 ohne Therapie verstorben. Bei 7 von diesen Patienten war die Diagnose eines Ösophaguscarcinoms zu Lebzeiten nicht gestellt worden, in einem Fall waren keine klinischen Angaben im Sektionsprotokoll enthalten.

Ausschließliche Strahlentherapie hatten 59 Patienten erhalten. Die Strahlendosis war in 31 Fällen angegeben, sie betrug bei 20 Patienten mehr als 5.600 Rad, in 6 Fällen lag sie zwischen 3.000 und 4.500 Rad und in 5 Fällen lag sie unter 2.200 Rad (von diesen war die Bestrahlung in 2 Fällen abgebrochen worden).

Operative Palliativmaßnahmen waren bei 15 Patienten mit einem Ösophaguscarcinom vorgenommen worden, 7 davon waren zusätzlich bestrahlt worden.

Eine radikale Tumorresektion war bei 15 Patienten durchgeführt worden, davon war ein Patient zusätzlich bestrahlt worden.

Die operativen Verfahren der radikalen Tumorresektion waren folgende:

abdominothorakale Resektion mit Ösophago- gastrostomie:	12 Fälle
(davon zusätzlich 5 x Pyloroplastik, 3 x Splenektomie)	
abdominothorakale Resektion mit Ösophago- jejunostomie:	1 Fall
abdominale Resektion mit Ösophago- gastrostomie:	1 Fall
retrosternale Coloninterposition:	1 Fall

Soweit aus den Sektionsprotokollen Angaben gewonnen werden konnten, wurden folgende palliative operative Eingriffe durchgeführt:

retrosternale Coloninterposition:	4 Fälle
prästernale Coloninterposition:	1 Fall
Witzel-Fistel:	6 Fälle
Endoprothese:	2 Fälle
Tracheotomie:	2 Fälle

Die Beziehung zwischen den Behandlungsmethoden und der Tumorlokalisation, dem Geschlecht, dem Durchschnittsalter zur Zeit des Todes, der Tumurlänge und der Histologie zeigen die Tabellen 18, 19 und 20.

Tabelle 18: Tumorlokalisation und Behandlungsmethoden von 103 Fällen mit Ösophaguscarcinom

Tumorlokalisation	Anzahl der Fälle			
	Resektion	Radiatio	Palliativ-Operation	keine Therapie
cervicaler Ösophagus	-	1	1	-
oberer thorakaler Abschnitt	-	19	6	1
mittlerer thorakaler Abschnitt	1	12	4	6
unterer Ösophagus	14	27	4	7
gesamt n = 103	15	59	15	14

Radikale Tumorresektionen wurden fast ausschließlich bei Tumorsitz im unteren Ösophagus vorgenommen.

Ösophaguscarcinome mit Sitz im thorakalen Ösophagusabschnitt waren in erster Linie bestrahlt worden.

Tabelle 19: Behandlungsmethoden, Geschlecht und Durchschnittsalter zur Zeit des Todes von 103 Fällen mit Ösophaguscarcinom

Geschlecht und Durchschnittsalter zur Zeit des Todes	Resektion	Radiatio	Palliativ-Operation	keine Therapie
Anzahl der Männer	13	37	7	12
Anzahl der Frauen	2	22	8	2
Durchschnittsalter der Männer	61,5 Jahre	66,8 Jahre	64,3 Jahre	69,4 Jahre
Durchschnittsalter der Frauen	64 Jahre	72,1 Jahre	65,2 Jahre	76 Jahre
Durchschnittsalter insgesamt	61,8 Jahre	68,8 Jahre	64,8 Jahre	70,3 Jahre

Tabelle 20: Behandlungsmethode, Tumورlänge und histologischer Typ von 104 Ösophaguscarcinomen (Doppeltumor zweimal aufgeführt)

	Resektion	Radiatio	Palliativ-Operation	keine Therapie
durchschnittliche Tumورlänge	4,3 cm	6,5 cm	7,3 cm	5,8 cm
Anzahl der Tumoren mit				
Plattenepithelcarcinom	13	54	14	10
undifferenziertem Carcinom	-	3	1	3
Adenocarcinom	2	1	-	1
nicht vorhandener Histologie	-	2	-	-

Die radikale Tumorresektion wurde bis auf 2 Fälle nur bei Männern durchgeführt.

Das Durchschnittsalter zur Zeit des Todes war bei den Frauen mit einem Ösophaguscarcinom unabhängig von der The-

rapieform höher als jenes der Männer.

Das durchschnittlich erreichte Lebensalter beider Geschlechter insgesamt war bei den radikal und palliativ durchgeführten Operationen wesentlich niedriger als bei den Patienten, die nach Bestrahlung oder ohne Therapie verstorben waren.

Die durchschnittliche Tumورlänge war bei den radikal resezierten Ösophaguscarcinomen mit 4,3 cm die kürzeste, am längsten waren die Tumoren bei den palliativ operierten Patienten mit durchschnittlich 7,3 cm.

Die Beziehungen von Tumorausbreitung bei Autopsie bzw. Resektion und Behandlungsmethode sind in Tabelle 21 wiedergegeben.

Von den radikal resezierten Ösophaguscarcinomen wiesen 13 bei der Autopsie keinen Resttumor auf, bei den 2 radikal resezierten Tumoren mit Resttumor handelte es sich um Rezidive.

Bei der Autopsie fanden sich in fast der Hälfte der Fälle mit Tumorresektion Fernmetastasen.

Von den bestrahlten Ösophaguscarcinomen war bei der Überzahl der Fälle zur Zeit der Sektion ein Resttumor vorhanden, mehr als die Hälfte hatten außerdem noch Fernmetastasen.

Tabelle 21: Behandlungsmethode und Tumorausbreitung bei Resektion und Autopsie von 99 Ösophaguscarcinomen (4 Fälle mit Resttumor und einem zweiten Plattenepithelcarcinom anderer Organe ausgeschlossen)

Tumorausbreitung	Anzahl der Fälle				gesamt
	Resektion	Radiatio	Palliativ- Operation	keine Therapie	
<u>kein Resttumor</u>					
keine Metastasen	4	4	-	-	8
nur regionäre Lymphknoten- metastasen	5	1	-	-	6
mit Fern- metastasen	4	5	-	-	9
gesamt	13	10	-	-	23
<u>Resttumor vorhan- den</u>					
keine Metastasen	-	13	4	5	22
nur regionäre Lymphknoten- metastasen	-	7	6	2	15
mit Fern- metastasen	2	27	4	6	39
	(Rezidive)				
gesamt	2	47	14	13	76
<u>alle Fälle</u>					
keine Metastasen	4	17	4	5	30
nur regionäre Lymphknoten- metastasen	5	8	6	2	21
mit Fern- metastasen	6	32	4	6	48
gesamt	15	57	14	13	99

Tumorbedingte Folge- und Begleitbefunde

Die durch das Ösophaguscarcinom und seine Metastasen sowie durch therapeutische Eingriffe bedingten Komplikationen sind von den 103 sezierten Fällen in Tabelle 22 erläutert.

Tabelle 22: Tumorbedingte oder therapeutisch bedingte Folge- und Begleitbefunde von 103 sezierten Ösophaguscarcinomen (z.T. kombiniert in Summation)

Folge- und Begleitbefunde	Anzahl
Bronchopneumonien	67
Anämie	67
Kachexie	58
Mediastinitis	20
Pleuritis	18
strahlenbedingte Fibrose der Wirbelsäule	13
Ösophago-tracheale Fistel	11
Peritonitis	10
Perikarditis	10
Tracheitis	10
chronische Ösophagitis	9
Ösophago-bronchiale Fistel	8
Perforation ins Mediastinum	8
Lungengangrän	6
Lungenatelektase	5
Ösophago-aortale Fistel	3
Pleuraempyem	3
Pleuraerguß	3
Colitis	3
strahlenbedingte Lungenfibrose	3
Ösophago-pulmonale Fistel	2
Osteomyelitis	2
gastrointestinale Blutung	2
strahlenbedingte Schilddrüsen- fibrose	2

je 1 Fall: Ösophago-arterielle Fistel, tracheo-arterielle
Fistel,
Ösophago-pleurale Fistel, Ösophago-venöse Fistel,
Lungenabszeß, Meningitis, Rückenmarkskompression,
Pankreasnekrose

65 % der Patienten mit einem Ösophaguscarcinom wiesen bei Autopsie Bronchopneumonien auf, bei 65 % fanden sich eine Anämie und bei 56 % eine Kachexie. Relativ häufig waren Mediastinitis (19 %) und Pleuritis (17 %) vertreten.

In zwei Fällen waren Komplikationen durch iatrogene Ösophagusperforationen während einer Ösophagoskopie verursacht worden, die Folgen waren Mediastinitis und Pleuraempyem.

Die 3 Ösophago-aortalen Fisteln sowie die Ösophago-arterielle und tracheo-arterielle Fistel hatten sämtlich zu einer tödlich verlaufenden Blutung geführt. Bei einem Patienten hatten Fernmetastasen des Ösophaguscarcinoms eine Gefäßarrosion mit tödlicher gastrointestinaler Blutung verursacht, zwei Patienten verstarben infolge einer postoperativen Blutung.

Die zum Tode führenden Komplikationen der postoperativ verstorbenen Patienten nach radikaler oder palliativer Operation sind in Tabelle 23 aufgeführt.

Tabelle 23: Zum Tode führende frühe postoperative Komplikationen (z.T. kombiniert in Summation) von 13 radikal resezierten und 4 palliativ operierten Ösophaguscarcinomen

Komplikationen	Anzahl radikale Resektion	Fälle palliative Coloninter- position
pulmonale Insuffizienz	9	1
Nahtinsuffizienz der Anastomose	5	1
postoperative Blutung	2	-
Myokardinfarkt	2	-
Nierenversagen	1	-
Nahtinsuffizienz des Ösophagusstumpfes	-	1
Interponatnekrose	-	1
Interponatileus	-	1

Weitere nicht tumorbedingte Grundleiden und Befunde

Nach Angaben im Sektionsprotokoll fanden sich bei 103 Fällen mit Ösophaguscarcinom folgende nicht tumorbedingte Grundleiden und Befunde (siehe Tabelle 24).

Tabelle 24: Weitere Grundleiden bei 103 seziierten Fällen mit Ösophaguscarcinom (z.T. kombiniert in Summation)

Grundleiden und Befunde	Anzahl
chronische Bronchitis	69
Lungenemphysem	42
schwere allgemeine Arteriosklerose	25
Myokardinfarktnarben	11
alte Lungentuberkulose	10
frische Endokarditis	9
Lungenarterienembolie	8
frischer Myokardinfarkt	5
chronische Pyelonephritis	4
alte Endokarditis	3
Enzephalomalazie	3
Zustand nach Beinamputation	3
Zustand nach Strumektomie	3
Septikopyämie	2
Harnblasenpapillom	2
Mesaortitis syphilitica	2
schwere Linksherzhypertrophie	2
amyotrophe Lateralsklerose	1
Beckenniere	1
Ureterstein	1
Hypoplasie einer Niere	1
chronische interstitielle Nephritis	1
Diabetes mellitus	1
angeborene Amaurose	1
Leukoplakie der Stimmbänder	1
Zustand nach Prostataresektion	1
Pyometra	1
Psoriasis vulgaris	1

Die Organe des Respirationstraktes waren häufiger von Erkrankungen betroffen als die Organe des Herz-Kreislaufsystems. In 10 % war eine alte stabilisierte Lungentuberkulose vorhanden, die in 3 Fällen mit einer Kavernenbildung einherging.

Todesursachen

Bronchopneumonien waren mit 50 % die häufigste Todesursache bei 103 sezierten Fällen mit einem Ösophaguscarcinom.

Die Tabelle 25 zeigt die Todesursachen von 103 Patienten geordnet nach der Häufigkeit ihres Auftretens.

Tabelle 25: Todesursachen von 103 Patienten mit einem Ösophaguscarcinom

Todesursache	Anzahl der Fälle
Bronchopneumonien	51
Mediastinitis	11
Kreislaufversagen	10
Blutungsschock	8
Tumorkachexie	5
Peritonitis	4
Septikopyämie	3
Myokardinfarkt	3
Lungenarterienembolie	2
Erstickung durch Stenose der Atemwege	2
Blutaspiration	1
Lungenmetastasen	1
Leberversagen	1
zentraler Tod	1

Außer 5 Patienten sind alle Patienten mit einem Ösophaguscarcinom direkt oder indirekt an ihrem Ösophagustumor oder dessen Behandlung gestorben. In diesen 5 Ausnahmen waren die Todesursachen:

Peritonitis bei perforiertem Duodenalulcus, Leberdystrophie, Bronchopneumonien bei einem Lungencarcinom und in 2 Fällen Myokardinfarkt. Das erst bei der Sektion entdeckte Ösophaguscarcinom bei dem Patienten mit dem zweiten Lungencarcinom war so klein, daß es für den Allgemeinzustand des Patienten nicht verursachbar gemacht werden konnte.

55 % der Patienten waren an Tumorkomplikationen gestorben.

16 % der Patienten mit einem Ösophaguscarcinom waren an den Folgen ihrer Metastasen gestorben. In 17 % der Fälle waren postoperative Komplikationen die Todesursache und in 8 % bestrahlungsbedingte Komplikationen.

Die Todesursachen bezogen auf die Tumorlokalisation werden in Tabelle 26 dargestellt.

Tabelle 26: Todesursachen von 103 Patienten mit Ösophaguscarcinom in Beziehung zur Tumorlokalisation

Tumorlokalisation	Anzahl der Fälle gestorben an				
	Tumorkomplikation	Metastasen	postoperativer Komplikation	bestrahlungsbedingter Komplikation	anderer Ursache
cervicaler Ösophagus	2	-	-	-	-
oberer thorakaler Abschnitt	14	5	1	6	-
mittlerer thorakaler Abschnitt	19	1	2	-	1
unterer Ösophagus	22	10	14	2	4
gesamt	57	16	17	8	5

Bei Carcinomen des intrathorakalen Ösophagus überwogen die Tumorkomplikationen (33 Fälle) als Todesursache. Metastasen waren häufiger bei Tumorsitz im unteren Ösophagus als im intrathorakalen Ösophagus für den Tod der Patienten verantwortlich.

Die Ösophaguscarcinome der Patienten, die an den Folgen der Bestrahlung gestorben waren, hatten hauptsächlich ihren Sitz im oberen thorakalen Ösophagusabschnitt.

Gutartige Prozesse des Digestionstraktes

Die gutartigen Erkrankungen und Nebenfunde des Digestionsstraktes bei 103 seziierten Fällen mit Ösophaguscarcinom sind in Tabelle 27 aufgeführt.

Tabelle 27: Gutartige Erkrankungen und Nebenfunde des Digestionstraktes (z.T. kombiniert in Summation)

Erkrankungen und Befunde	Anzahl
Cholecystolithiasis	14
Leberfibrose	13
Dickdampolypen	11
chronische Magenulcera	9
Dickdarndivertikulose	7
Zustand nach alter BII-Resektion	6
Choledocholithiasis	4
Zustand nach alter Cholecystektomie	4
chronische Duodenalulcera	4
Magenpolypen	3
Magenulcusnarben	3
Leberzirrhose	3
chronische Pankreatitis	2
Mucocele der Appendix	2
Dickdarndiverticulitis	1
Pulsionsdivertikel des Ösophagus	1
Traktionsdivertikel des Ösophagus	1
Pankreascyste	1
Leiomyom des Ileum	1
Ileumnarbe	1
Hamartie des Magens	1
chronisches Jejunalulcus einer BII-Anastomose	1

Die Cholecystolithiasis ging in zwei Fällen mit einer Schrumpfgallenblase einher.

Makroskopische pathologische Nebenfunde des Digestionsstraktes bei 103 Fällen mit Ösophaguscarcinom betrafen am häufigsten die Gallenblase und Gallenwege (22 x) und den Magen (22 x), dann folgten Veränderungen des Dickdarmes (19 x) und der Leber (16 x).

Cholecystolithiasis und Choledocholithiasis wurden überwie-

gend (12 x) zusammen mit Carcinomen des unteren Ösophagus angetroffen.

Von den aufgeführten chronischen Magen- und Duodenalulcera war je eines perforiert.

In 6 Fällen waren Patienten mit einem Ösophaguscarcinom einer früheren BII-Magenresektion unterzogen worden, nur in 4 Fällen waren Angaben über das Intervall von BII-Resektion bis zum Tod des Patienten erhältlich. Bei einem Patienten lagen 4 Jahre zwischen BII-Resektion und Tod, bei einem Patienten mit Ösophaguscarcinom und zweitem Pankreas-carcinom betrug das Intervall von der BII-Resektion bis zum Tod 30 Jahre. Bei einem Patienten mit einem Ösophagusdoppeltumor und einem zusätzlichen Zungencarcinom lagen 43 Jahre zwischen der BII-Resektion und dem Tod. Bei einer Frau betrug das Intervall von Magenresektion bis zu ihrem Tod 55 Jahre.

Frühere Verätzungen des Ösophagus in der Vorgeschichte der Patienten mit Ösophaguscarcinom wurden im untersuchten Sektionsgut in 2 Fällen beschrieben. Ein 73 Jahre alt gewordener Mann hatte 18 Jahre vor seinem Tod Nitroverdünnung getrunken, er starb 7 Wochen nach der Diagnosestellung eines plattenepithelialen Ösophaguscarcinoms mit Sitz im Hiatusoesophageus. Eine 77 Jahre alt gewordene Frau hatte 55 Jahre vor ihrem Tod eine Speiseröhrenverätzung durch Salzsäure erlitten, damals war eine BII-Magenresektion bei ihr durchgeführt worden. Die Verätzung hatte eine Strikture der Speiseröhre und laufende Bougierungen zur Folge gehabt. Die Frau starb 3 Monate nach Diagnosestellung eines plattenepithelialen Ösophaguscarcinoms in Bifurkationshöhe.

Maligne Mehrfachtumoren

Von 103 seziierten Fällen mit einem Ösophaguscarcinom wurden in 12 Fällen (12 %) Mehrfachmalignome gefunden, davon 11 x als Doppeltumor und 1 x als Dreifachtumor. Bei einem

61 Jahre alt gewordenen Mann waren 3 Carcinome vorhanden: neben einem Zungengrundcarcinom fanden sich je ein Ösophaguscarcinom im oberen thorakalen Abschnitt sowie im unteren Ösophagus.

In 3 Fällen wurde neben einem Ösophaguscarcinom ein Carcinoid des Dünndarms angetroffen.

Bei einem 63 Jahre alt gewordenen Mann fand sich bei der Sektion neben einem Narbencarcinom des linken Lungenoberlappens bei alter Lungentuberkulose ein Frühcarcinom des unteren Ösophagus. Bei einem 61 Jahre alt gewordenen Mann mit einem Ösophaguscarcinom im mittleren thorakalen Ösophagusabschnitt war 2 Jahre vor seinem Tod ein Tonsillencarcinom operativ entfernt und bestrahlt worden, der Sektionsbefund ergab keinen Resttumor des Tonsillencarcinoms mehr.

Die 12 Fälle mit Mehrfachtumoren sind in Tabelle 28 aufgeführt.

Tabelle 28: Maligne Mehrfachtumoren bei 12 Fällen mit Ösophaguscarcinom

Geschlecht	Alter zur Zeit des Todes in Jahren	Lokalisation des Ösophaguscarcinoms	Histologie des Ösophaguscarcinoms	Zweitumor bzw. Zweitumortumor	Histologie des Zweitumors	Metastasenlokalisation
männlich	61	oberer thorakaler Abschnitt	Plattenepithelcarcinom	Ösophaguscarcinom im unteren Ösophagus und Zungencarcinom	Plattenepithelcarcinom "	Lymphknoten (Plattenepithelcarcinom)
männlich	67	oberer thorakaler Abschnitt	nicht vorhanden	Prostatacarcinom	Adenocarcinom	keine Metastasen
männlich	79	oberer thorakaler Abschnitt	Plattenepithelcarcinom	Larynxcarcinom	Plattenepithelcarcinom	keine Metastasen
männlich	61	mittlerer thorakaler Abschnitt	Plattenepithelcarcinom	klinisch Ton-sillencarcinom	nicht vorhanden	Lymphknoten, Skelett, Uterus (Plattenepithelcarcinom)
männlich	68	mittlerer thorakaler Abschnitt	Plattenepithelcarcinom	Carcinoid des Duodenum		Lymphknoten (Ösophaguscarcinom)
männlich	63	unterer Ösophagus	Plattenepithelcarcinom	Lungencarcinom (Narben-carcinom)	Plattenepithelcarcinom	Lymphknoten, Skelett, Pleura, Perikard (Plattenepithelcarcinom)
männlich	73	unterer Ösophagus	Plattenepithelcarcinom	Pankreas-carcinom	Adenocarcinom	Leber, Skelett, Niere (Pankreas-carcinom)

Fortsetzung der Tabelle

Geschlecht	Alter zur Zeit des Todes in Jahren	Lokalisation des Ösophaguscarcinoms	Histologie des Ösophaguscarcinoms	Zweitumor bzw. Dreifachtumor	Histologie des Zweitumors	Metastasenlokalisation
weiblich	57	oberer thorakaler Abschnitt	Plattenepithelcarcinom	Zungencarcinom	Plattenepithelcarcinom	Lymphknoten, Skelett, Lunge (Plattenepithelcarcinom)
weiblich	89	oberer thorakaler Abschnitt	Plattenepithelcarcinom	multiples Plasmozytom		Lymphknoten (Ösophaguscarcinom)
weiblich	86	mittlerer thorakaler Abschnitt	Plattenepithelcarcinom	Carcinoid des Ileum		Lymphknoten (Ösophaguscarcinom)
weiblich	83	unterer Ösophagus	Plattenepithelcarcinom	Carcinoid des Dünndarms		Lymphknoten (Carcinoid)
weiblich	74	unterer Ösophagus	Plattenepithelcarcinom	chronische lymphatische Leukämie		Lymphknoten, Leber, Lunge, Skelett, Niere, Herz (Ösophaguscarcinom)
						Lymphknoten (Ösophaguscarcinom)

Metastatische Geschwülste im Ösophagus

Bei der Durchsicht des Sektionsgutes von 1969 bis 1980 wurden 3 Fälle mit intramuralen Metastasen im Ösophagus von primären Tumoren anderer Organe gefunden.

Bei einem 83 Jahre alt gewordenen Mann wurden Metastasen eines undifferenzierten kleinzelligen Pankreascarcinoms in der Ösophaguswand gefunden.

Bei dem zweiten Fall handelte es sich um einen 55 Jahre alt gewordenen Mann, bei dem ein undifferenziertes Carcinom der rechten Nebenniere intramurale Metastasen im distalen Ösophagus gebildet hatte.

Im dritten Fall hatte ein schlecht differenziertes Adenocarcinom der Schilddrüse bei einem 51 Jahre alt gewordenen Mann in die Wand des distalen Ösophagus metastasiert.

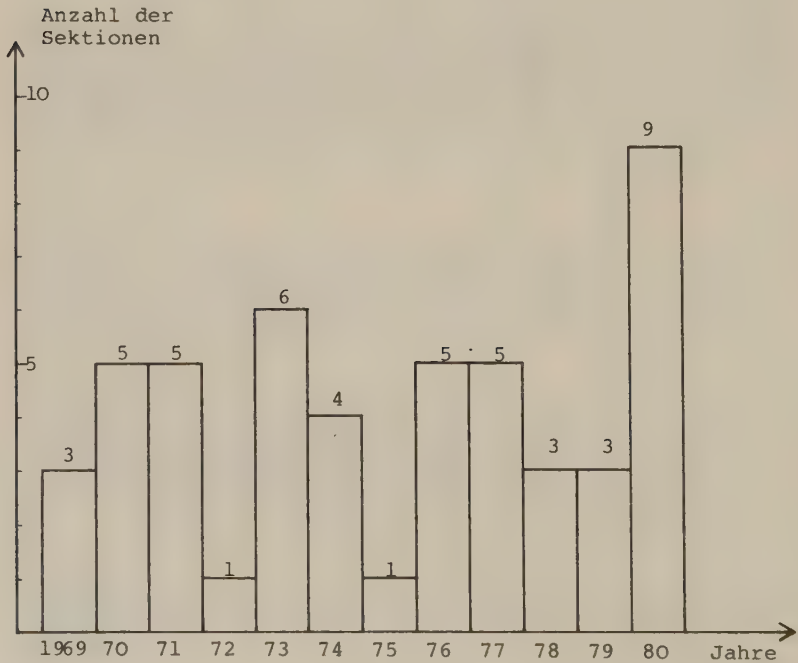
B. Cardiacarcinome

Anzahl, Alter und Geschlecht

In der Zeit von 1969 bis 1980 fanden sich unter den 8.538 im Institut für Pathologie obduzierten Verstorbenen 50 mit einem Cardiacarcinom, das entspricht 0,6 % der Obduktionen.

Davon entfielen auf die einzelnen Jahre:

Abbildung: 6



In den einzelnen Jahren fanden sich zwischen 1 (1972 und 1975) und 9 (1980) Fälle mit einem Cardiacarcinom.

Die Überzahl der am Cardiacarcinom verstorbenen Patienten war männlich (42 Fälle), das Geschlechtsverhältnis von Männern zu Frauen betrug 5,2 : 1.

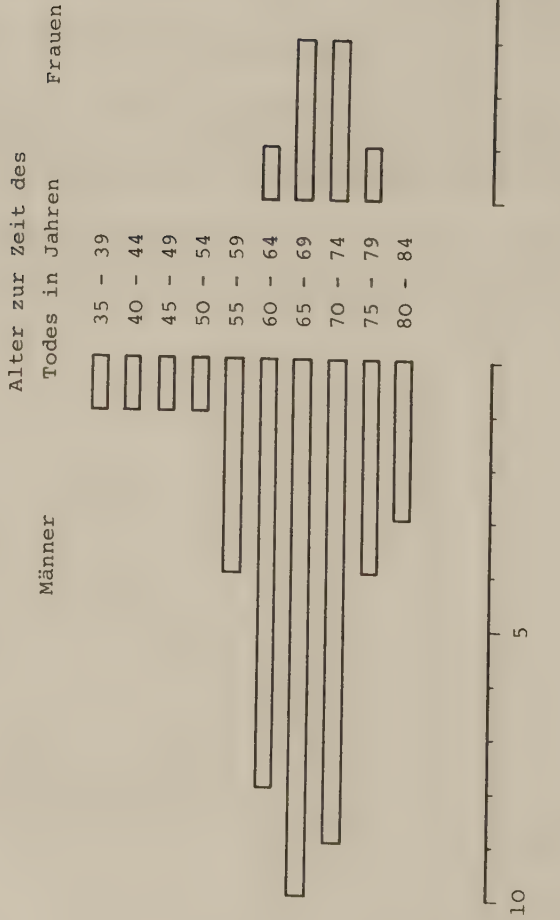
Der jüngste Patient war mit 37 Jahren gestorben, der älteste mit 82 Jahren.

Die jüngste Patientin war 64 Jahre alt geworden, die älteste 75 Jahre.

Das Durchschnittsalter zur Zeit des Todes betrug für die Männer 66,1 Jahre, für die Frauen 70 Jahre. Insgesamt lag das Durchschnittsalter zur Zeit des Todes bei 66,7 Jahren.

Der höchste Gipfel der Altersverteilung bei Männern und Frauen fand sich in der Gruppe der 65 - 74jährigen (siehe Abbildung 7).

Abbildung 7: Alters- und Geschlechtsverteilung des
Cardiacarcinoms (50 Fälle)



Tumorgröße

Bei 39 von den 50 Cardiacarcinomen war die Tumورlänge präzise in cm angegeben, bei 7 deskriptiv und in 4 Fällen nicht angegeben.

Der kürzeste Tumor war 1,5 cm lang, der längste 18 cm. Die durchschnittliche Tumورlänge betrug insgesamt 6,7 cm.

Die resezierten Cardiacarcinome waren durchschnittlich 4,9 cm lang, die nicht resezierten 8,4 cm.

Die meisten Cardiacarcinome fanden sich in der Gruppe von 4 - 8 cm Tumورlänge (siehe Tabelle 29).

Tabelle 29: Tumورlänge von 46 Cardiacarcinomen bei Resektion und Autopsie

Tumورlänge in cm	Anzahl der Tumoren
≤ 2	1 (2 %)
< 4	10 (22 %)
4 - 8	26 (56 %)
> 8	9 (20 %)

Wachstumsform

Bei 46 Cardiacarcinomen konnte die Wachstumsform aufgrund der makroskopischen Beschreibung bestimmt werden.

Die Wachstumsform wurde in 4 verschiedene Typen eingeteilt:⁸

1. polypös
2. schüsselförmig ulceriert
3. ulceriert mit diffusem Wachstum
4. diffus infiltrierend, scirrhös

Die schüsselförmig ulcerierte Wachstumsform war die häufigste (37 %), fast ebenso häufig (35 %) fand sich die ul-

cerierte Form mit diffusem Wachstum (siehe Tabelle 30).

Eine Stenose war in 27 Fällen (59 %) vorhanden, viermal war die Stenose circular.

Eine prästenotische muskuläre Hypertrophie war in einem Fall beschrieben worden, eine prästenotische Dilatation in 2 Fällen.

Tabelle 30: Wachstumsform von 46 Cardiacarcinomen bei Resektion und Autopsie

Wachstumsform	Anzahl der Fälle		gesamt
	Stenose vorhanden	Stenose nicht vorhanden	
polypös	7	4	11 (24%)
schüsselförmig ulceriert	8	9	17 (37%)
ulceriert mit diffusem Wachstum	10	6	16 (35%)
diffus infiltrierend	2	-	2 (4%)
gesamt	27	19	46 (100%)

Die schüsselförmig ulcerierten Carcinome zeigten die geringste Tendenz der Stenosebildung.

Histologische Klassifizierung

Die histologische Klassifizierung der untersuchten Cardiacarcinome wurde in 26 Fällen anhand der Sektionspräparate vorgenommen, davon in 2 Fällen anhand von Metastasen.

In 23 Fällen wurden zur histologischen Klassifizierung die Resektionspräparate verwendet und in einem Fall eine früher angefertigte Biopsie.

47 (94 %) der Cardiacarcinome waren Adenocarcinome. In 3 Fällen (6 %) wurde ein undifferenziertes Carcinom gefunden.

Die meisten Adenocarcinome zeigten tubuläre Struktur (siehe Tabelle 31).

Tabelle 31: Histologischer Typ von 50 Cardiacarcinomen

Histologischer Typ	Anzahl der Fälle
tubuläres Adenocarcinom	38
papilläres Adenocarcinom	6
mucinöses Adenocarcinom	2
Siegelringzellcarcinom	1
undifferenziertes Carcinom	3

Entsprechend der WHO⁴³ erfolgte das histopathologische Grading je nach Ausbildung der drüsigen und zellulären Struktur in gut (G1), mäßig (G2) und schlecht (G3) differenzierte Adenocarcinome (siehe Tabelle 32).

Tabelle 32: Histopathologisches Grading von 47 Cardiacarcinomen

Histopathologisches Grading	Anzahl der Fälle
G1	3
G2	21
G3	23

An erster Stelle standen die schlecht differenzierten Adenocarcinome, gefolgt von den mäßig differenzierten. Nur 3 Adenocarcinome der Cardia zeigten eine gute Differenzierung.

Eine intestinale Metaplasie der an den Tumor angrenzenden Magenschleimhaut wurde in 3 Fällen mit Cardiacarcinom gefunden. In diesen 3 Fällen handelte es sich um papilläre Adenocarcinome, von denen zwei eine gute Differenzierung und polypöse Wachstumsform aufwiesen und eines mäßig differenziert war mit schüsselförmig ulceriertem Wachstum.

Histopathologische pT-Klassifikation

Die histopathologische Bestimmung der Tiefeninfiltration der Cardiacarcinome erfolgte nach der Definition der UICC:⁵¹

- pTis: präinvasives Carcinom (Carcinoma in situ)
- pT0: keine Evidenz für Primärtumor bei der histologischen Untersuchung des Resektats
- pT1: Tumorinvasion der Mucosa oder Submucosa, jedoch nicht der Muscularis propria
- pT2: Tumorinvasion der Muscularis propria oder Subserosa
- pT3: Tumorinvasion der Serosa ohne Invasion der benachbarten Strukturen
- pT4: Tumorinvasion der angrenzenden Strukturen
- pTX: Tumorinvasion kann nicht beurteilt werden

Die meisten Cardiacarcinome (46 %) wiesen eine Tumorinvasion der angrenzenden Strukturen auf. 30 % der Cardiacarcinome waren in die Muscularis propria oder in die Subserosa vorgedrungen (siehe Tabelle 33).

Tabelle 33: Histopathologische Tiefeninfiltration bei 50 Cardiacarcinomen

Tiefeninfiltration	Anzahl der Tumoren
pT1	1 (2%)
pT2	15 (30%)
pT3	6 (12%)
pT4	23 (46%)
pTX	5 (10%)

Nicht beurteilbar (pTX) war die Tumorinvasion in einem Fall wegen einer ausgedehnten Entzündung im Tumorbereich bei insuffizienter Umgehungsanastomose. In den restlichen Fällen waren die histologischen Resektionspräparate nicht erhältlich.

Eine Lymphangiosis carcinomatosa wurde in 17 Fällen (34 %)

histologisch diagnostiziert.

Kontinuitätsausbreitung und lokale Mehrfachinfiltrationen

Von den 50 Cardiacarcinomen war nur eines lokal auf die Magenwand begrenzt geblieben. In 4 Fällen war die Ausdehnung des Primärtumors nicht bestimmbar. Die restlichen 45 Cardiacarcinome waren in den Ösophagus vorgewachsen oder hatten sich kontinuierlich in das paragastrale Fettgewebe und benachbarte Organe ausgebreitet.

Von den 45 lokal infiltrierenden Cardiacarcinomen wurden in folgender Häufigkeit folgende Nachbarstrukturen betroffen (Tabelle 34).

Tabelle 34: Kontinuitätsausbreitung von 45 Cardiacarcinomen

Richtung der Kontinuitätsausbreitung	Anzahl der Einbrüche
Ösophagus	42
paragastrales Fettgewebe	19
Leber	4
linke Nebenniere	2
Milz	1
Pankreas	1
Pleura	1
paraösophageales Bindegewebe	1
parapankreales Bindegewebe	1

Die überwiegende Zahl (93 %) der 45 Cardiacarcinome war in den Ösophagus eingewachsen.

Bei 18 Cardiacarcinomen waren Zweifacheinbrüche anzutreffen in jeweils folgende Strukturen:

Ösophagus und paragastrales Fettgewebe:	15 Fälle
Ösophagus und paraösophageales Bindegewebe:	1 Fall
Ösophagus und Leber:	1 Fall
Leber und Milz:	1 Fall

Dreifache lokale Tumorausbreitung ging von drei Cardiacarcinomen aus:

Ösophagus, paragastrales Fettgewebe und Leber:	1 Fall
Ösophagus, paragastrales Fettgewebe und linke Nebenniere:	1 Fall
paragastrales Fettgewebe, Pankreas und linke Nebenniere:	1 Fall

Ein Cardiacarcinom hatte kontinuierlich den Ösophagus, das parapankreale Fettgewebe, die Leber und die Pleura infiltriert.

Von 23 radikal resezierten Cardiacarcinomen mit bekannten Resektionsbefunden waren in 13 Fällen die proximale und die distale Resektionsebene tumorfrei gewesen.

In 10 Fällen war die proximale Resektionsebene histologisch nicht im Gesunden abgetragen worden, von diesen hatten zwei postoperativ überlebende Patienten ein Carcinomrezidiv entwickelt.

Unter den Fällen mit Cardiacarcinom war keiner mit spontaner Tumorperforation in andere Organe.

Metastasierungstendenz des Tumors

Die Metastasierungstendenz von 50 Cardiacarcinomen zeigt Tabelle 35.

Als regionäre Lymphknoten wurden entsprechend den Richtlinien der UICC⁵¹ die perigastrischen Lymphknoten, die Lymphknoten entlang der Arteria gastrica sinistra, Arteria coeliaca, Arteria splenica und entlang dem Ligamentum

Tabelle 35: Metastasierung und Geschlecht von 50 verstorbenen Patienten mit Cardiacarcinom

Metastasierung	Anzahl Männer	Anzahl Frauen	gesamt (%)
keine Metastasen	8	1	9 (18)
nur regionäre Lymphknotenmetastasen	12	2	14 (28)
nur Fernmetastasen	2	1	3 (6)
regionäre Lymphknoten- und Fernmetastasen	20	4	24 (48)
gesamt	42	8	50 (100)

hepatoduodenale sowie andere intraabdominale Lymphknoten betrachtet.

18 % der Fälle wiesen keine Metastasen auf, der Anteil der Frauen ohne Metastasen war verhältnismäßig geringer als der der Männer.

Regionäre Lymphknotenmetastasen hatten insgesamt 76 % der Fälle und Fernmetastasen waren bei insgesamt 54 % der Cardiacarcinome anzutreffen. 48 % der Cardiacarcinome wiesen sowohl regionäre Lymphknotenmetastasen als auch Fernmetastasen auf.

In einem Fall wurde eine solitäre Metastase in einem entfernten Lymphknoten gefunden.

Die Beziehung von Metastasierung und Durchschnittsalter zur Zeit des Todes und Tumorlänge zeigen die Tabellen 36 und 37.

Tabelle 36: Metastasierung und Durchschnittsalter zur Zeit des Todes bei 50 Cardiacarcinomen

Metastasierung	Alter in Jahren
keine Metastasen	68,4
nur regionäre Lymphknotenmetastasen	70,2
mit Fernmetastasen	64,3

Patienten, bei denen Fernmetastasen gefunden wurden, hatten durchschnittlich das niedrigste Lebensalter erreicht.

Tabelle 37: Metastasierung und Tumورlänge von 46 Cardiacarcinomen

Metastasierung	Anzahl der Tumoren		
	< 4 cm	4 - 8 cm	> 8 cm Länge
keine Metastasen	3	5	1
nur regionäre Lymphknotenmetastasen	5	8	1
mit Fernmetastasen	3	13	7
gesamt	11	26	9

Unter den Cardiacarcinomen ohne Fernmetastasen fanden sich relativ mehr Fälle mit weniger als 4 cm Tumورlänge als unter den Cardiacarcinomen mit Fernmetastasen. Die meisten Cardiacarcinome mit über 8 cm Tumورlänge hatten Fernmetastasen.

Lymphknotenmetastasen

Bei 39 Cardiacarcinomen wurden in folgender Häufigkeit folgende regionäre und ferne Lymphknotenmetastasen gefunden:

<u>Lymphknotenmetastasen</u>	<u>Anzahl</u>
perigastrische	19
paraaortale	15
entlang der Arteria gastrica sinistra	14
pancreaticolienale	11
hintere mediastinale	11
iliacale	6
portale	5
tiefe cervicale	5
hiläre	5
cardiale	4
entlang dem Ligamentum hepatoduodenale	3
paratracheale	3
coeliacale	2
Übertrag:	103

<u>Lymphknotenmetastasen</u>	<u>Anzahl</u>
Übertrag:	103
inguinale	2
entlang der Arteria gastrica dextra	1
axilläre	1
epibronchiale	1
supraclaviculäre	1
infraclaviculäre	1
	110 regionäre und ferne Lymphknoten- metastasen

Die perigastrischen Lymphknoten waren am häufigsten von Carcinommetastasen befallen, in den paraaortalen Lymphknoten fanden sich am zweithäufigsten Metastasen des Cardiacarcinoms.

Fernmetastasen

Die hämatogenen Metastasen von 27 Cardiacarcinomen betrafen in folgender Häufigkeit folgende Organe (ferne Lymphknoten nicht mit einbezogen):

<u>Organmetastasen</u>	<u>Anzahl</u>
Leber	18
Lunge	10
Pleura	10
Peritoneum	6
Skelett	4
Nebennieren	4
Perikard	3
Nieren	2
Pankreas	2
Ovarien	1
Gehirn	1
Duodenum	1
Colon	1
Retroperitoneum	1
	64 Organme- tastasen insgesamt

Die Leber war häufiger von Metastasierung befallen als die Lunge.

Die Nebennierenmetastasen betrafen in 2 Fällen die linke Seite, in einem Fall die rechte Seite und in einem Fall beide Nebennieren.

Die Fernmetastasen in der Niere wurden in einem Fall in der rechten, in dem anderen Fall in der linken Niere gefunden.

Jeweilige Anzahl der verschiedenen Metastasenorte

Von den 41 metastasierten Cardiocarcinomen fanden sich Metastasen in bis zu 8 verschiedenen Orten:

1 Metastasierungsort: 16 Fälle

Lymphknoten: 15

Leber: 1

2 Metastasierungsorte: 10 Fälle

Lymphknoten, Leber: 6

Lymphknoten, Lunge: 1

Lymphknoten, Skelett: 1

Lymphknoten, Pankreas: 1

Leber, Skelett: 1

3 Metastasierungsorte: 4 Fälle

Lymphknoten, Leber, Lunge: 1

Lymphknoten, Leber, Nebenniere: 1

Lymphknoten, Leber, Peritoneum: 1

Lymphknoten, Lunge, Pleura: 1

4 Metastasierungsorte: 4 Fälle

Lymphknoten, Leber, Pleura, Nebenniere: 1

Lymphknoten, Lunge, Pleura, Skelett: 1

Lymphknoten, Lunge, Pleura, Perikard: 1

Lymphknoten, Pleura, Peritoneum, Perikard: 1

5 Metastasierungsorte: 5 Fälle

Lymphknoten, Leber, Lunge, Pleura, Peritoneum: 2

Lymphknoten, Leber, Lunge, Pleura, Niere: 1

Lymphknoten, Leber, Pleura, Peritoneum, Ovarien: 1

Lymphknoten, Nebenniere, Gehirn, Duodenum, Colon: 1

- 6 Metastasierungsorte: 1 Fall
Lymphknoten, Leber, Lunge, Niere, Perikard,
Retroperitoneum: 1
- 8 Metastasierungsorte: 1 Fall
Lymphknoten, Leber, Lunge, Skelett, Pleura,
Nebenniere, Peritoneum, Pankreas: 1

Tumorstadien

Die pTNM-Stadiengruppierung nach den Richtlinien der UICC⁵¹ aufgegliedert in resezierte und nicht resezierte Cardiacarcinome zeigt Tabelle 38.

Tabelle 38: Tumorstadien von 50 autopsierten Fällen mit Cardiacarcinom

Tumorstadium	Anzahl der Fälle		gesamt
	Cardiacarcinom reseziert	Cardiacarcinom nicht reseziert	
I	-	-	-
II	2	1	3
III	17	3	20
IV	8	19	27
gesamt	27	23	50

Die Cardiacarcinome, die nicht reseziert worden waren, zeigten in der Mehrzahl ein weiter fortgeschrittenes Tumorstadium als die resezierten Cardiacarcinome.

Inkorrekte klinische Diagnosen

Bei 2 der 50 untersuchten Cardiacarcinome war die Diagnose klinisch nicht gestellt worden. Im ersten Fall war der Patient nach einer Gastrotomie wegen Magenblutung verstorben,

bei der Sektion wurde ein 1,5 cm langes Cardiacarcinom festgestellt. Im zweiten Fall war klinisch der Verdacht auf Miliartuberkulose gestellt worden, der Sektionsbefund ergab ein 7 cm langes Cardiacarcinom mit ausgedehnter Lungenmetastasierung.

Falsch negative Biopsien

Von den 50 Fällen mit einem Cardiacarcinom waren in 30 Fällen histologische Vorbefunde (Biopsien und Resektionspräparate) vorhanden.

Falsch negativ waren die Biopsien bei 4 Adenocarcinomen der Cardia, die alle auf den Ösophagus übergegriffen hatten.

In 3 Fällen hatte die Biopsie tumorfreie chronisch entzündliche plattenepitheliale Schleimhaut ergeben, in einem Fall tumorfreie Magenschleimhaut mit Oberflächengastritis. Die Probeentnahmen waren also nicht repräsentativ gewesen.

Überlebenszeit

Die Sektionsunterlagen von 50 verstorbenen Patienten mit einem Cardiacarcinom enthielten in 4 Fällen keine klinischen Daten über den Zeitpunkt der ersten Symptome, der Diagnose oder des Therapiebeginns.

Zeitliche Angaben über das Auftreten der ersten Symptome waren in 20 Fällen vorhanden. Der Zeitpunkt der Diagnosestellung war in 26 Fällen erwähnt. Der Zeitpunkt des Therapiebeginns war in 42 Fällen angegeben.

Das durchschnittliche Intervall vom Beginn der ersten Symptome bis zum Tod von 20 Patienten mit einem Cardiacarcinom betrug 4,4 Monate. Vom Zeitpunkt der Diagnosestellung lebten 26 Patienten durchschnittlich noch 6,2 Monate bis zu ihrem Tod.

Die Lebenszeit vom Therapiebeginn des Cardiacarcinoms bis zum Tod von 42 Patienten betrug durchschnittlich 6,5 Monate.

Die Überlebenszeiten vom Zeitpunkt des Therapiebeginns des Cardiacarcinoms betrugen in 42 Fällen folgende (Tabelle 39, Abbildung 8).

Tabelle 39: Überlebenszeit vom Zeitpunkt des Therapiebeginns von 42 Patienten mit Cardiacarcinom

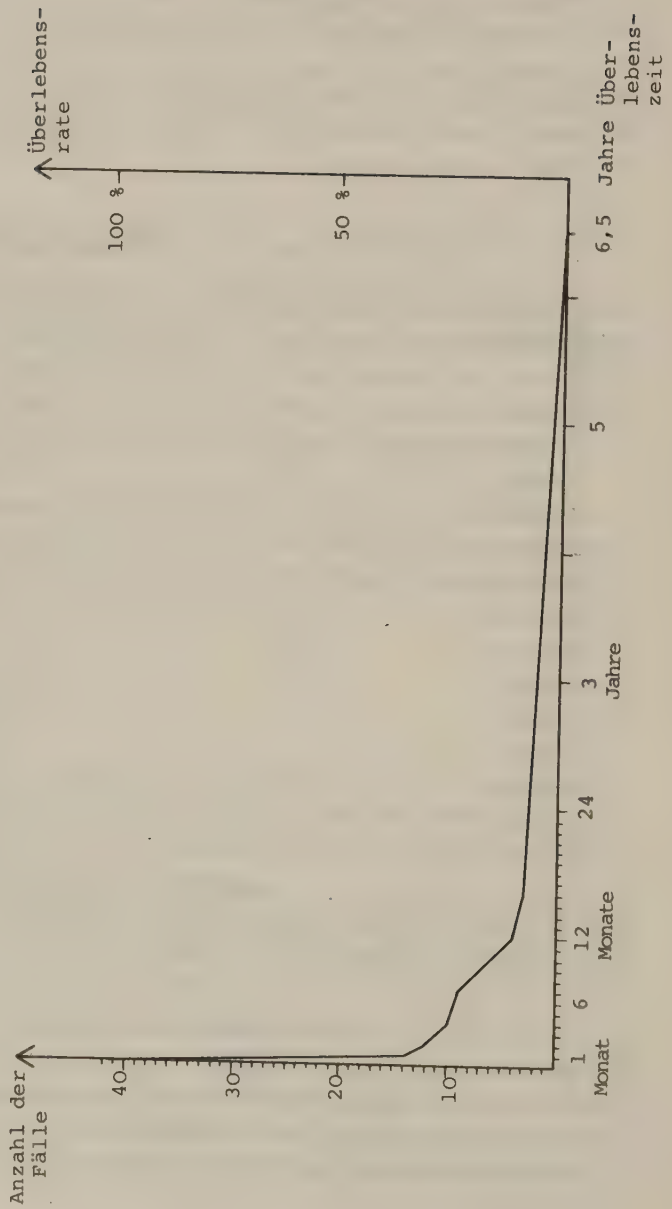
Überlebenszeit vom Therapiebeginn bis zum Tod	Anzahl der Fälle	Anzahl der noch Überlebenden
bis 1 Monat	28	14 (33%)
2 Monate	2	12 (29%)
3 Monate	1	11 (26%)
4 Monate	1	10 (24%)
7 Monate	1	9 (21%)
8 Monate	1	8 (19%)
9 Monate	1	7 (17%)
10 Monate	1	6 (14%)
12 Monate	2	4 (10%)
16 Monate	1	3 (7%)
3 Jahre	1	2 (5%)
5 Jahre	1	1 (2%)
6,5 Jahre	1	0

67 % von 42 Patienten mit einem Cardiacarcinom waren innerhalb eines Monats nach Therapiebeginn verstorben, 90 % innerhalb eines Jahres.

Die Absterbekurve in Abhängigkeit von der Therapie des Cardiacarcinoms zeigt Abbildung 9.

90 % von 10 palliativ operierten Patienten waren innerhalb eines Monats verstorben, die durchschnittliche Überlebenszeit nach Therapiebeginn betrug 1,2 Monate.

Abbildung 8: Absterbekurve mit Überlebenszeit vom Therapiebeginn des Cardiacarcinoms bei 42 Fällen



70 % der Patienten, deren Cardiacarcinom reseziert worden war, verstarben innerhalb von 2 Monaten infolge der hohen Operationsletalität. Alle 6 Patienten, die ein Jahr oder länger nach Therapiebeginn weiterlebten, waren tumorreseziert worden. Die längste Überlebenszeit nach Therapiebeginn war 6,5 Jahre. Die durchschnittliche Überlebenszeit nach Tumorresektion betrug 8,7 Monate.

Die 5-Jahres-Überlebenszeit von allen 50 autopsierten Fällen mit einem Cardiacarcinom betrug 4 %.

Die durchschnittliche Überlebenszeit der bestrahlten Patienten nach Therapiebeginn war 4 Monate.

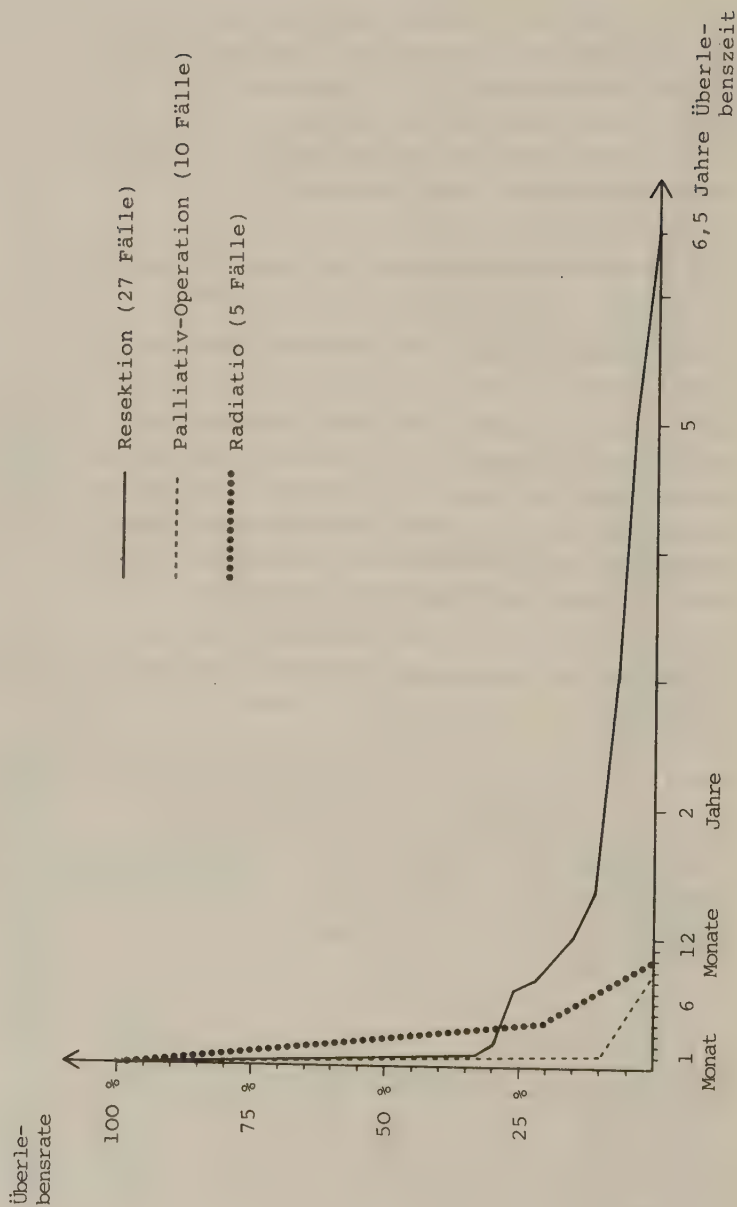
Bei 3 von 7 Patienten mit einem Cardiacarcinom, die keiner Therapie unterzogen worden waren, war der Zeitpunkt der Diagnosestellung angegeben. Von der Diagnose des Cardiacarcinoms bis zum Tod lebten zwei der nicht behandelten Patienten bis zu einem Monat. Ein Patient verstarb 5 Monate nach der Diagnosestellung ohne Therapie.

Die durchschnittliche Überlebenszeit in Monaten nach Therapiebeginn des Cardiacarcinoms betrug bei 42 Patienten in den einzelnen Altersgruppen folgende (siehe Tabelle 40).

Tabelle 40: Durchschnittliche Überlebenszeit in verschiedenen Altersgruppen von 42 Patienten mit Cardiacarcinom

Alter zur Zeit des Therapiebeginns in Jahren	Anzahl der Fälle	durchschnittliche Überlebens- zeit in Monaten
35 - 39	1	3
40 - 44	1	9
45 - 49	-	-
50 - 54	2	11,3
55 - 59	3	13
60 - 64	11	14,6
65 - 69	9	1,8
70 - 74	11	1,1
75 - 79	3	0,4
80 - 84	1	4

Abbildung 9: Absterbekurven vom Zeitpunkt des Therapiebeginns des Cardiacarcinoms bei 3 Patientengruppen mit unterschiedlichen Therapieformen



Die durchschnittliche Überlebenszeit nach Therapiebeginn des Cardiacarcinoms (insgesamt 6,5 Monate) lag vor dem 65. Lebensjahr mit insgesamt 13 Monaten deutlich höher als nach dem 65. Lebensjahr mit insgesamt 1,4 Monaten.

Behandlungsmethoden

Soweit aus den Angaben in den Sektionsprotokollen ersichtlich war, waren von den 50 Patienten mit einem Cardiacarcinom 7 ohne Therapie verstorben. In zwei dieser Fälle war die Diagnose eines Cardiacarcinoms zu Lebzeiten nicht gestellt worden.

6 Patienten hatten eine ausschließliche Strahlentherapie erhalten.

In 10 Fällen waren die Patienten palliativ operiert worden.

Bei den restlichen 27 Patienten mit Cardiacarcinom war eine radikale Tumorresektion durchgeführt worden, davon war ein Patient zusätzlich bestrahlt worden.

Die operativen Verfahren der radikalen Tumorresektion waren folgende:

abdomino-thorakale Resektion mit Ösophago- gastrostomie: (davon zusätzlich 18 x Splenektomie, 5 x Pyloroplastik, 2 x Resektion des Pankreasschwanzes)	23 Fälle
abdominale proximale Magenresektion mit Ösophagogastrostomie: (davon zusätzlich 1 x Splenektomie, 1 x Pyloroplastik)	2 Fälle
Gastrektomie mit Ösophagojejunostomie:	1 Fall
retrosternale Jejunuminterposition: (zusätzlich Splenektomie)	1 Fall

Bei den palliativen operativen Eingriffen wurden durchgeführt:

Endoprothese:	6 Fälle
(davon 5 x Gastrotomie)	
Witzel-Fistel:	3 Fälle
Umgehungsanastomose zwischen Magenfundus und Ösophagus:	1 Fall

Die Beziehungen zwischen Behandlungsmethoden und Geschlecht, Durchschnittsalter zur Zeit des Todes, Tumورlänge und Histologie sind in den Tabellen 41 und 42 wiedergegeben.

Tabelle 41: Behandlungsmethoden, Geschlecht und Durchschnittsalter zur Zeit des Todes von 50 Fällen mit Cardiacarcinom

Geschlecht und Durchschnittsalter zur Zeit des Todes	Resektion	Radiatio	Palliativ- Operation	keine Therapie
Anzahl der Männer	24	6	7	5
Anzahl der Frauen	3	-	3	2
Durchschnittsalter der Männer	66,7 Jahre	61,5 Jahre	64,5 Jahre	71,2 Jahre
Durchschnittsalter der Frauen	67,6 Jahre	-	71,3 Jahre	71,5 Jahre
Durchschnittsalter insgesamt	66,8 Jahre	61,5 Jahre	66,6 Jahre	71,3 Jahre

Das Durchschnittsalter zur Zeit des Todes lag bei den Frauen mit Cardiacarcinom bei allen Behandlungsformen höher als jenes der Männer.

Die durchschnittliche Tumورlänge war bei den radikal resezierten Cardiacarcinomen mit 4,9 cm die kürzeste, bei den palliativ operierten Tumoren mit 10,6 cm die längste.

Die Beziehungen von Behandlungsmethoden und Tumorausbrei-

Tabelle 42: Behandlungsmethoden, Tumورlänge und histologischer Typ von 50 Cardiacarcinomen

	Resektion Radiatio Palliativ- keine Therapie Operation			
durchschnittliche Tumорlänge	4,9 cm	8,2 cm	10,6 cm	5,6 cm
Anzahl der Tumoren mit				
Adenocarcinom	25	6	9	7
undifferenziertem Carcinom	2	-	1	-

tung bei Autopsie bzw. Resektion erläutert Tabelle 43.

Von den 27 radikal resezierten Cardiacarcinomen wiesen 22 bei der Autopsie keinen Resttumor auf. Von den 5 Fällen mit Resttumor bei Autopsie nach vorher erfolgter Tumorresektion handelte es sich in 4 Fällen um Rezidive.

Fast ein Drittel der Fälle mit radikaler Tumorresektion wiesen bei der Sektion Fernmetastasen auf.

Bei einem Patienten mit Cardiacarcinom war eine palliative Umgehungsanastomose zwischen Ösophagus und Magenfundus angelegt worden, infolge einer Nekrose und Entzündung des Operationsbereiches bei Anastomoseninsuffizienz konnte bei der Sektion jedoch kein restlicher Primärtumor mehr nachgewiesen werden.

Tabelle 43: Behandlungsmethoden und Tumorausbreitung bei
Resektion und Autopsie von 50 Cardiacarcinomen

Tumorausbreitung	Anzahl Resektion	der Fälle Radiatio	keine Palliativ- Operation	Therapie	gesamt
<u>kein Resttumor</u>					
keine Me- tastasen	8	-	-	-	8
nur regionäre Lymphknoten- metastasen	10	-	-	-	10
mit Fern- metastasen	4	-	1	-	5
gesamt	22	-	1	-	23
<u>Resttumor vorhan- den</u>					
keine Me- tastasen	-	-	1	-	1
nur regionäre Lymphknoten- metastasen	1	1	1	1	4
mit Fern- metastasen	4	5	7	6	22
gesamt	5	6	9	7	27
<u>alle Fälle</u>					
keine Me- tastasen	8	-	1	-	9
nur regionäre Lymphknoten- metastasen	11	1	1	1	14
mit Fern- metastasen	8	5	8	6	27
gesamt	27	6	10	7	50

Tumorbedingte Folge- und Begleitbefunde

Die durch das Cardiacarcinom und seine Metastasen sowie durch therapeutische Eingriffe bedingten Komplikationen von 50 autopsierten Fällen zeigt Tabelle 44.

Tabelle 44: Tumorbedingte oder therapeutisch bedingte Folge- und Begleitbefunde von 50 seziierten Cardiacarcinomen (z.T. kombiniert in Summation)

Folge- und Begleitbefunde	Anzahl
Bronchopneumonien	29
Anämie	25
Pleuritis	18
Kachexie	14
Tracheitis	10
Peritonitis	9
Mediastinitis	7
Pankreasnekrosen	7
chronische Gastritis	7
Perikarditis	6
Dekubitalulcera des Ösophagus	5
Aszites	4
chronische Ösophagitis	3
Urocystitis	3
Stenose der Anastomose nach Tumorresektion	3
Ulcera der Anastomose nach Tumorresektion	2
Lungenabszeß	2
Platzbauch	2
Lungenatelektase	1
Pleuraerguß	1
Pleuraempyem	1
gastrointestinalle Blutung	1
abdomino-mediastinale Fistel	1
gastro-pleurale Fistel	1
Ösophago-pulmonale Fistel	1
Jejunumperforation	1
Coecumgangrän	1
pathologische Fraktur	1
strahlenbedingte Fibrose der Wirbelsäule	1
Enteritis	1
Colitis	1
Urethritis	1

Bei 58 % der Patienten mit einem Cardiacarcinom wurden autopsisch Bronchopneumonien gefunden, in der Hälfte der Fälle war eine Anämie vorhanden. 36 % der Patienten mit

Cardiocarcinom wiesen bei Autopsie eine Pleuritis auf, 28 % eine Kachexie.

Bei einem Patienten war bei einer Ösophagoskopie der distale Ösophagus iatrogen perforiert worden, die Folge war eine eitrige Pleuritis rechts.

Fistelbildung trat in 2 Fällen infolge Nahtinsuffizienz nach palliativer oder curativer Operation auf, in einem Fall war sie Folge eines Druckulcus bei liegender Endoprothese.

Die zum Tode führenden Komplikationen der postoperativ verstorbenen Patienten nach radikaler oder palliativer Operation eines Cardiocarcinoms sind in Tabelle 45 aufgeführt.

Tabelle 45: Zum Tode führende frühe postoperative Komplikationen (z.T. kombiniert in Summation) von 19 radikal resezierten und 9 palliativ operierten Cardiocarcinomen

Komplikationen	Anzahl der Fälle	
	radikale Resektion	palliativer Eingriff
pulmonale Insuffizienz	9	5
Nahtinsuffizienz der Anastomose	9	1
postoperative Blutung	2	-
Platzbauch	-	2
Herz-Kreislaufversagen	1	-
nekrotisierende Enteritis	1	-
Nahtinsuffizienz nach Verschuß einer Harnblasenperforation	1	-
Peritonitis	-	1
Nahtinsuffizienz der Gastrotomie	-	1

Weitere nicht tumorbedingte Grundleiden und Befunde

Bei der Sektion von 50 Fällen mit Cardiocarcinom wurden folgende nicht tumorbedingte Grundleiden und Befunde festgestellt (Tabelle 46).

Tabelle 46: Weitere Grundleiden bei 50 seziierten Fällen mit Cardiacarcinom (z.T. kombiniert in Summation)

Grundleiden und Befunde	Anzahl
chronische Bronchitis	39
schwere allgemeine Arteriosklerose	17
Lungenemphysem	15
Myokardinfarktnarben	9
Lungenarterienembolie	7
frische Endokarditis	6
frischer Myokardinfarkt	3
chronische Pyelonephritis	3
Adipositas	3
alte Endokarditis	2
Enzephalomalazie	2
alte Lungentuberkulose	2
chronische interstitielle Nephritis	2
Nephrolithiasis	2
Prostatitis	2
Prostatahyperplasie	2
Diabetes mellitus	2
Zustand nach Strumektomie	1
Meningeom	1
Ureterpapillom	1
Urocystolithiasis	1
Hufeisenniere	1
Harnblasenperforation	1

Die Organe des Respirationstraktes waren häufiger von Erkrankungen betroffen als die Organe des Herz-Kreislaufsystems.

Von den zwei Fällen mit alter Lungentuberkulose war eine exazerbiert.

Todesursachen

An erster Stelle der Todesursachen von 50 Patienten mit einem Cardiacarcinom standen mit 50 % Bronchopneumonien.

Die Todesursachen von 50 Patienten mit Cardiacarcinom sind in Tabelle 47 aufgeführt.

Tabelle 47: Todesursachen von 50 Patienten mit Cardiacarcinom

Todesursache	Anzahl der Fälle
Bronchopneumonien	25
Kreislaufversagen	9
Peritonitis	5
Mediastinitis	4
Lungenmetastasen	2
Blutungsschock	1
Myokardinfarkt	1
Lungenarterienembolie	1
Perikarditis	1
nekrotisierende Enteritis	1

Außer 2 Patienten waren alle Patienten direkt oder indirekt am Cardiacarcinom oder dessen Behandlung gestorben (siehe Tabelle 48).

28 % der Patienten waren an Tumorkomplikationen gestorben, 12 % an Metastasenfolgen. Postoperative Komplikationen waren in 56 % der Fälle die Ursache für den Tod der Patienten gewesen.

Die Todesursachen von den zwei Patienten, die nicht an den Folgen ihres Cardiacarcinoms gestorben waren, waren Myokardinfarkt und Lungenarterienembolie.

Tabelle 48: Todesursachen von 50 Patienten mit Cardiacarcinom

Todesursache	Anzahl der Fälle
Tumorkomplikation	14
Metastasen	6
postoperative Komplikation	28
andere	2

Gutartige Prozesse des Digestionstraktes

Die gutartigen Erkrankungen des Digestionstraktes bei 50 autopsierten Fällen mit Cardiacarcinom sind in Tabelle 49 wiedergegeben.

Tabelle 49: Gutartige Erkrankungen und Nebentbefunde des Digestionstraktes bei 50 sezierten Fällen mit Cardiacarcinom (z.T. kombiniert in Summation)

Erkrankungen und Befunde	Anzahl
Cholecystolithiasis	14
Dickdarmpolypen	8
Dickdarmdivertikulose	7
Zustand nach alter Cholecystektomie	3
Leberzirrhose	3
chronische Magenulcera	2
Leberfibrose	2
Choledocholithiasis	1
Zustand nach alter BI-Resektion	1
Zustand nach alter BII-Resektion	1
Magenulcusnarbe	1
chronisches Ösophagealulcus	1
Duodenalulcusnarbe	1
Duodenaldivertikel	1
Meckelsches Divertikel	1

Makroskopische pathologische Nebentbefunde des Digestionstraktes bei 50 Fällen mit Cardiacarcinom betrafen am häufigsten die Gallenblase und Gallenwege (18 x) und den Dickdarm (15 x).

Die Cholecystolithiasis ging in zwei Fällen mit einer Schrumpfgallenblase einher.

Das Intervall zwischen früher durchgeführter Magenresektion und Tod des Patienten betrug bei dem Fall mit BI-Resektion 22 Jahre, bei dem Patienten mit BII-Resektion

20 Jahre.

Die Leberzirrhose war von zwei Patienten mit Cardiacarcinom dekompensiert gewesen.

Maligne Zweittumoren

Die 50 seziierten Fälle mit Cardiacarcinom wiesen in 10 % ein Zweitcarcinom auf (siehe Tabelle 50). Vom Zweittumor war in zwei Fällen die Niere und in zwei Fällen die Prostata betroffen.

Tabelle 50: Maligne Zweittumoren bei 5 Fällen mit Cardiacarcinom

Geschlecht	Alter zur Zeit des Todes in Jahren	Histologie des Cardiacarcinoms	Zweitumor	Histologie des Zweitumors	Metastasenlokalisation
männlich	78	tubuläres Adenocarcinom	Coeccumcarcinom	schleimbildendes Adenocarcinom	perigastrische Lymphknoten (Cardiacarcinom)
männlich	76	papilläres Adenocarcinom	hypernephrisches Carcinom der rechten Niere	hypernephrisches Adenocarcinom	perigastrische Lymphknoten, Lunge, Pleura (Cardiacarcinom)
männlich	67	tubuläres Adenocarcinom	hypernephrisches Carcinom der rechten Niere	hypernephrisches Adenocarcinom	perigastrische Lymphknoten (Cardiacarcinom)
männlich	69	tubuläres schleimbildendes Adenocarcinom	Prostatacarcinom	hellschleimiges Adenocarcinom	perigastrische Lymphknoten (Cardiacarcinom)
männlich	68	papilläres Adenocarcinom	Prostatacarcinom	hellschleimiges Adenocarcinom	keine Metastasen

4. DISKUSSION

Von den 153 Fällen mit Carcinomen des Ösophagus und der Cardia, die von 1969 bis 1980 im Sektionsgut des Instituts für Pathologie des Universitätsklinikum Steglitz gefunden wurden, waren 67 % Ösophaguscarcinome und 33 % Cardiacarcinome.

In der Untersuchung von Appelqvist 1975² über 154 autopsierte Fälle in einem Zeitraum von 25 Jahren beträgt das Verhältnis von Ösophaguscarcinomen zu Cardiacarcinomen ebenfalls 67 % zu 33 %, bei Mc Donald³⁰ beträgt das Verhältnis 64 % zu 36 %, bei Webb⁵³ 57 % zu 43 %.

Ö S O P H A G U S C A R C I N O M E

---- Häufigkeit

In der vorliegenden Studie machten die Ösophaguscarcinome 1,2 % von 8.538 konsekutiven Autopsien aus.

In vergleichbaren Untersuchungen (Appelqvist,² Attah,⁵ Dormanns,¹⁸ Gläser²²) betrug die Prozentzahl der Ösophaguscarcinome an allen vorgenommenen Sektionen zwischen 0,5 % (Chiari¹⁴) und 1,7 % (Walther⁵²), lag aber in der Studie von Mandard²⁹ bei 40 % aller Leichenöffnungen.

---- Geschlechtsverteilung

Der Anteil der Männer mit einem Ösophaguscarcinom lag mit 67 % deutlich über dem der Frauen mit 33 %, das Geschlechtsverhältnis Männer zu Frauen von 2 : 1 ist das gleiche wie in der Studie von Cederqvist.¹³

Im Literaturvergleich zeigt sich ein generelles Überwiegen der Männer mit Speiseröhrenkrebs, jedoch schwanken die Angaben über das Geschlechtsverhältnis von Männern zu Frauen um ein vielfaches von 1,4 : 1 (Appelqvist,² Mc Keown³¹) bis zu 26,7 : 1 (Mandard²⁹). In der Studie von Mandard wird das extreme Überwiegen von Männern bei insgesamt hoher Mor-

talitätsrate des Ösophaguscarcinoms in der Bretagne im Zusammenhang mit dem regional weit verbreiteten Genuß von hochprozentigen alkoholischen Getränken und Tabak gesehen.

In bestimmten Regionen Nordchinas mit endemisch hoher Inzidenz- und Mortalitätsrate des Ösophaguscarcinoms zeigten groß angelegte epidemiologische Studien, daß das Geschlechtsverhältnis von Männern zu Frauen umso niedriger ist, je höher die Mortalitätsrate ist.^{15,34} Alkohol- und Tabakmißbrauch spielt in diesen Gegenden Nordchinas keine Rolle, die ätiologischen Faktoren werden in cancerogenen Nahrungsmittelbestandteilen und bestimmten Eßgewohnheiten vermutet.

---- Altersverteilung

Das Durchschnittsalter zur Zeit des Todes lag in dieser Studie für Frauen 4 Jahre höher als für Männer. Ein höheres Durchschnittsalter für Frauen geben andere Autoren ebenfalls an, Frauen mit Ösophaguscarcinom waren durchschnittlich 3 Jahre (Cederqvist¹³) bis 15 Jahre (Mandard²⁹) älter geworden als Männer.

Bei Einteilung der Lebensjahre in Perioden von jeweils 20 Jahren zeigt die vorliegende Studie ein kontinuierliches Sinken des Geschlechtsverhältnisses Männer zu Frauen von 5 : 1 bis 0,7 : 1. Diese Ergebnisse stimmen mit jenen von Cederqvist¹³ überein, in seinem Material fiel das Geschlechtsverhältnis Männer zu Frauen mit zunehmendem Alter von 2,5 : 1 auf 1,7 : 1.

Die Untersuchungsergebnisse sprechen dafür, daß Männer im allgemeinen früher am Ösophaguscarcinom erkranken als Frauen.

Im hiesigen untersuchten Sektionsgut betrug das Durchschnittsalter zur Zeit des Todes aller Patienten mit Ösophaguscarcinom 67,4 Jahre. Damit lag es um 3 - 5 Jahre höher als in vergleichbaren Untersuchungen anderer Autoren (Appelqvist,² Bosch,⁹ Mandard,²⁹ Merendino³³), während

Cederqvist¹³ ein Durchschnittsalter von 69,3 Jahren angibt. Der Altersgipfel beider Geschlechter lag in der vorliegenden Studie bei 65 - 74 Jahren und stimmt mit den angegebenen Werten von Appelqvist¹ und Cederqvist¹³ überein.

----- Tumorlokalisation

Die topographische Einteilung des Ösophagus erfolgte von Autoren teilweise sehr unterschiedlich entweder nach oberer und unterer Hälfte,⁵² nach den physiologischen Engen¹⁸ bis zur Unterteilung in 7 Abschnitte.³¹ Die bisher am weitesten verbreitete anatomische Einteilung erfolgt in Ösophagusdrittel. Mit dem Lokalisationsschlüssel des TNM-Systems liegen von der UICC 1979⁵¹ allgemein gültige Richtlinien vor, die für mindestens 10 Jahre unverändert bleiben sollen. Der hier angewendete Lokalisationsschlüssel des TNM-Systems hat den Vorteil, daß die angegebene Einteilung röntgenologisch exakt erfaßbar ist.

In dieser Studie wurden die meisten Carcinome (51 %) im unteren Ösophagus gefunden, der Rest verteilte sich annähernd gleichmäßig auf die beiden thorakalen Abschnitte, während im cervicalen Ösophagus nur 2 Carcinome vorhanden waren.

Im Vergleich der anatomischen Regionen des TNM-Systems zur Dreiteilung des Ösophagus ist das mittlere Drittel etwa um 2 cm nach proximal und 1 cm nach distal länger als der mittlere thorakale Abschnitt des Ösophagus. Die lokale Verteilung der Carcinome auf den Ösophagus in dieser Studie läßt sich also nur grob vergleichen mit Arbeiten anderer Autoren, die eine Einteilung in Ösophagusdrittel gewählt haben.

Die meisten Autoren beschreiben ein gehäuftes Vorkommen des Ösophaguscarcinoms im mittleren Drittel mit 46 % (Attah,⁵ Cederqvist¹³), 51 % (Merendino³³) bis zu 63 % (Bosch⁹), gefolgt vom unteren Drittel (Attah⁵: 36 %, Cederqvist¹³: 39 %). In den genannten Zahlen der Autoren

sind keine Cardiacarcinome enthalten.

Die von Appelqvist^{1,2} beschriebene Tendenz, daß der prozentuale Anteil der Frauen im Vergleich zu den Männern steigt, je proximaler das Carcinom liegt, läßt sich im vorliegenden Material für den cervicalen und intrathorakalen Ösophagus bestätigen, trifft jedoch nicht für den unteren Ösophagus zu.

---- Tumorgröße, Wachstumsform

Da sich die Ösophaguscarcinome bevorzugt in der Längsrichtung der Speiseröhrenwand ausbreiten,⁴⁹ stellt die Längenausdehnung des Tumors eine Ursache der Grenzen der Radikalooperation dar. Tumoren mit mehr als 7 bis 8 cm Länge gelten als inoperabel,²⁸ nach Appelqvist¹ ist die Tumورlänge der bedeutendste präoperative prognostische Faktor.

In dieser Studie waren 59 % der Ösophaguscarcinome 4 bis 8 cm lang, 22 % länger als 8 cm und 19 % kürzer als 4 cm. Ähnliche Angaben macht Bosch⁹: 59 % seiner untersuchten Tumoren waren 4 bis 8 cm lang, 23 % länger als 8 cm und 7 % kürzer als 4 cm.

Die Tumورlänge der resezierten Ösophaguscarcinome betrug zum Zeitpunkt der Resektion durchschnittlich 4,3 cm. Die bestrahlten Tumoren waren bei Autopsie durchschnittlich 6,5 cm lang und die palliativ operierten Carcinome hatten im Durchschnitt eine Länge von 7,3 cm erreicht. Die 14 nicht behandelten Ösophaguscarcinome in dieser Studie waren durchschnittlich nur 5,8 cm lang. Die Erklärung dieser niedrigen Tumورlänge liegt darin, daß 7 dieser Carcinome nicht behandelt wurden, weil sie klinisch nicht bekannt waren.

Gemessen an der Gesamtzahl von Frauen und Männern hatten Frauen mit Ösophaguscarcinom häufiger einen weniger als 4 cm langen Tumor als Männer und umgekehrt Männer häufiger einen mehr als 8 cm langen Tumor als Frauen, die gleiche Beobachtung machte Appelqvist.¹

In der vorliegenden Studie verhalten sich lokale Tumorausbreitung und Tumurlänge in der Zunahme analog. In der Gruppe von weniger als 4 cm Tumurlänge metastasierten 62 % der Ösophaguscarcinome, bei 4 bis 8 cm Länge 76 % und bei mehr als 8 cm Länge 83 %.

Die Kontinuitätsausbreitung zeigte in noch stärkerem Maße eine wachsende Tendenz: bei weniger als 4 cm Tumurlänge betrug sie 46 % der Ösophaguscarcinome in dieser Gruppe, bei 4 bis 8 cm Länge 59 % und bei mehr als 8 cm Länge 83 %. Diese Ergebnisse stimmen mit jenen von Appelqvist² und Fleming²⁰ überein, jedoch nicht mit den Aussagen von Attah,⁵ der eine Korrelation zwischen Tumorgröße und Tumorausbreitung negiert.

Die häufigste Wachstumsform war die ulceröse mit 74 %, dann folgten in der Häufigkeit diffus infiltrierende Ösophaguscarcinome mit 14 % und polypöse mit 12 %. Auch nach Oehlert⁴² und Chiari¹⁴ ist die polypöse Wachstumsform die seltenste, während Ming³⁴ den Anteil der exophytischen Ösophaguscarcinome mit 60 % angibt. Vielleicht mag die Diskrepanz darin beruhen, daß es sich hier um eine autopsische Studie handelt.

Die Beschreibungen von Fischer¹⁹ und Chiari,¹⁴ daß diffus infiltrierende Carcinome gern circular wachsen, zu hochgradiger Stenose mit proximaler Arbeitshypertrophie des Ösophagus führen und häufiger im distalen Ösophagus vorkommen, lassen sich in dieser Studie bestätigen. Auch die Beobachtung in dieser Arbeit, daß 16 klinisch stenosierende meist ulceröse Ösophaguscarcinome bei Autopsie keine Stenose mehr aufwiesen, stimmt mit den Beschreibungen in der Literatur^{14,19} überein, daß Stenoseerscheinungen der ulcerösen Ösophaguscarcinome bei fortschreitendem Zerfall schwinden können.

---- Histologie

Das Vorherrschende des Plattenepithelcarcinoms mit 89 % entspricht den Angaben von 75 % bis 97 % in der Literatur (Appelqvist,² Attah,⁵ Bosch,⁹ Mandard,²⁹ Webb⁵³). In weitem Abstand fanden sich undifferenzierte Carcinome des Ösophagus mit 7 %, was mit den Studien von Attah⁵ und Appelqvist² übereinstimmt, aber nicht mit jener von Mandard,²⁹ der einen höheren Anteil undifferenzierter Carcinome (23 %) fand.

Primäre Adenocarcinome des Ösophagus sind sehr selten, im hiesigen untersuchten Sektionsgut fanden sich 4 %. Da keines dieser 4 Adenocarcinome einen Befall der Cardia aufwies, handelte es sich um echte primäre Adenocarcinome des Ösophagus.^{10,53} In der Literatur schwanken die Angaben über die Häufigkeit primärer Adenocarcinome des Ösophagus zwischen 0 % bis 7 %.^{2,9,29,38,53}

Als Matrix dieser Tumoren gelten einerseits persistierende Zylinderepithelinseln im Ösophagus, die als Reste der embryonal und fetal zeitweise normalen Auskleidung des Ösophagus mit Zylinderepithel aufzufassen sind.^{17,34} Bei einem 71 Jahre alt gewordenen Mann mit reseziertem Adenocarcinom des unteren Ösophagus wurde in der tumorfreien proximalen Resektionsebene eine kleine Insel von dystopem, drüsenhaltigen Gewebe gefunden, möglicherweise war das Adenocarcinom im Bereich einer dystopen Magenschleimhautinsel im Ösophagus entstanden.

Andererseits wird als Matrix ösophagealer Adenocarcinome die ausgedehnte Zylinderepithelmetaplasie des distalen Ösophagus (Barrett-Syndrom) angesehen, die eine Präcancerose mit hoher Inzidenz (8,5 %) des Adenocarcinoms darstellt.³⁶ Vom Barrett-Syndrom wird neuerdings angenommen, daß es sich um eine erworbene Ösophaguserkrankung handelt, bei der im Gefolge einer Refluxösophagitis entstandene peptische Ösophagusulcerationen durch Zylinderepithelmetaplasien der plattenepithelialen Schleimhaut progressiv von

der Cardia her aufwärts zur Heilung gebracht werden.^{7,24,36}
In dieser Studie wurde bei einem 72 Jahre alt gewordenen Mann mit reseziertem Adenocarcinom des unteren Ösophagus im Resektionspräparat proximal und distal des Tumors eine ausgedehnte Zylinderepithelmetaplasie des unteren Ösophagus mit schwerer Dysplasie gefunden, so daß hier ein Adenocarcinom auf dem Boden eines Barrett-Ösophagus angenommen werden kann.^{17,24}

Die Mehrzahl der Ösophaguscarcinome war schlecht differenziert (53 %), im unteren Ösophagus fanden sich prozentual am meisten G3-Carcinome. Demgegenüber lag von den insgesamt wenigen gut differenzierten Carcinomen (7 %) die Mehrzahl im cervicalen Ösophagus und oberen thorakalen Abschnitt, während G2-Carcinome annähernd gleichmäßig über den Ösophagus verteilt waren.

Die histologische Untersuchung erbrachte nur wenige Carcinome, die auf die Mucosa oder Submucosa (4 %) oder auf den Muskelmantel (10 %) beschränkt waren, ähnlich niedrige Zahlen gibt Mandard²⁹ an. Auch Burke¹¹ fand unter 9.000 konsekutiven Autopsien nur 3 Ösophaguscarcinome, die auf die Submucosa beschränkt waren. Eines der 4 pT1-Carcinome der vorliegenden Studie war ein echtes Frühcarcinom des Ösophagus, welches erst bei der Sektion entdeckt wurde, auf die Mucosa begrenzt war und 1,5 x 1 cm maß. Die meisten pT1- und pT2-Carcinome fanden sich im unteren Ösophagus, gefolgt vom oberen thorakalen Abschnitt.

Eine Lymphangiosis carcinomatosa wurde in 19 % der Fälle mit Ösophaguscarcinom gefunden, Dietrich¹⁷ beschreibt ein Vorkommen in 18 % der Fälle, Mandard²⁹ in 32 %.

---- Kontinuitätsausbreitung

35 % von 104 Ösophaguscarcinomen (einschließlich des Doppeltumors) waren lokal begrenzt, ähnliche Zahlen geben Mandard,²⁹ Ming³⁴ und Neuberger³⁸ an. Die Mehrzahl der nicht infiltrierenden Carcinome befand sich im unteren Öso-

phagus, diese Feststellung treffen auch Appelqvist,² Dormanns,¹⁸ Mandard,²⁹ Ming³⁴ und Neuberger.³⁸

49 % von 104 Ösophaguscarcinomen (einschließlich des Doppeltumors) zeigten Kontinuitätsausbreitung, bei Dormanns¹⁸ waren es 48 %. Von den 51 lokal infiltrierenden Carcinomen wiesen 39 % fistulöse Durchbrüche in Nachbar gewebe auf.

Nach der vorliegenden Studie hat das Geschlecht des Patienten keinen erkennbaren Einfluß auf die Infiltrationsneigung des Ösophaguscarcinoms.

Häufigkeit und Richtung der Kontinuitätsausbreitung des Carcinoms hängen in erster Linie von der Topik des Primärtumors im Ösophagus ab.³⁹

So finden sich in dieser Studie das stärkste infiltrative Wachstum und die meisten fistulösen Durchbrüche des Ösophaguscarcinoms in Bifurkationsnähe (unteres Ende des oberen thorakalen Abschnittes und oberes Ende des mittleren thorakalen Ösophagusabschnittes), was sich durch die massive Anhäufung von Lymphknoten im Bereich der Bifurkation erklären läßt.⁴⁰

43 % der 51 infiltrativ wachsenden Ösophaguscarcinome hatten das Mediastinum krebsig affiziert, dann folgten Trachea (31 %), linker Hauptbronchus (14 %) und rechter Hauptbronchus (10 %). Nach Neuberger³⁹ steht in der Reihenfolge der Häufigkeit der krebsigen Infiltrationen die Trachea an erster Stelle, gefolgt vom linken und rechten Hauptbronchus.

Nach Neuberger³⁹ sind entsprechend der engeren anatomischen Beziehung zwischen rechter Pleura und Speiseröhre Infiltrationen der linken Pleura und linken Lunge durch ein Ösophaguscarcinom selten zu erwarten. In dieser Studie betrafen von insgesamt 9 Pleura- und Lungeneinbrüchen in Übereinstimmung mit Neuberger nur zwei die linke Lunge.

Nach Fischer¹⁹ greift das Ösophaguscarcinom selten direkt auf die Wirbelsäule über. In der vorliegenden Studie breitete sich ein Ösophaguscarcinom kontinuierlich in die

Brustwirbelsäule aus, in zwei anderen Fällen ohne Resttumor hatte eine gangräneszierende Mediastinitis auf die Wirbelsäule übergegriffen.

Mehrfachinfiltrationen waren im Vergleich zu anderen Autoren^{18,40} viel häufiger anzutreffen: 47 % der lokal infiltrierenden Ösophaguscarcinome hatten mehr als ein Nachbarorgan krebzig affiziert. Die meisten Mehrfachinfiltrationen fanden sich wie bei Neuberger⁴⁰ bifurkationsnah.

In 28 % der 103 Fälle mit Ösophaguscarcinom waren Fistelungen und Perforationen in Nachbarorgane vorhanden, dabei wiesen 6 % der 103 Fälle nach Bestrahlung keinen Resttumor mehr auf und in 19 % der Fälle war in der Umgebung der Fisteln Tumorgewebe vorhanden. Mandard²⁹ beschreibt in seiner Studie das Vorkommen von Fisteln ebenfalls mit 28 %, dabei 10 % bestrahlte Fälle ohne Resttumor. Fistelbildungen können nach Strahlentherapie auftreten, wenn der durch strahlenbedingte Tumorvernichtung entstandene Defekt in der Kontinuität der Speiseröhre nicht vom umgebenden mediastinalen Bindegewebe gedeckt werden kann.⁴⁵

Die insgesamt 36 fistulösen Durchbrüche (29 Fälle) betrafen zu 53 % den Tracheobronchialbaum, zu 14 % die Aorta und Arterien. Die von Neuberger³⁹ postulierte Bevorzugung des linken Hauptbronchus bei fistulösen Durchbrüchen des Speiseröhrenkrebses konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden.

Ösophago-aortale Fisteln hatten bei 3 Patienten zur Verblutung geführt, bei zwei Patienten mit Ösophaguscarcinom hatte die Arrosion einer Arterie eine tödliche Blutung ausgelöst. Die Arrosion großer Arterien erfolgt nach Söreide⁴⁷ weniger durch das Tumorgewebe selber, sondern vielmehr durch sekundäre verjauchende Begleitentzündungen und entzündliche Verschlüsse nutritiver Gefäße.

---- Metastasen

Wegen des ausgedehnten Netzwerkes von Lymphgefäßen im Bereich der Mucosa und Submucosa der Speiseröhre¹⁶ ist die neoplastische Embolie in den Lymphwegen von besonderer Bedeutung. Die longitudinale Lymphgefäßausbreitung ohne Grenzen zu Pharynx und Cardia³⁵ läßt eine intramurale Carcinomausbreitung oberhalb und unterhalb des Primärtumors zu.

Neuberger³⁷ gibt in seinem Material 12 % lymphogene Schleimhautmetastasen an, in dieser Studie wurden 10 % gefunden. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Neuberger³⁷ lagen die Schleimhautmetastasen bei Ösophaguscarcinomen des oberen Abschnittes vornehmlich aboral vom Primärtumor, bei Carcinomen des unteren Ösophagus oral vom Primärtumor.

Klinische Bedeutung hat die endoskopische Feststellung lymphogener Schleimhautmetastasen eines Ösophaguscarcinoms für die Festlegung etwaiger Resektionsgrenzen. Segol⁴⁶ beschreibt in seiner Studie über 16 resezierte Frühcarcinome des Ösophagus das Auftreten von 2 postoperativen Rezidiven infolge einer neoplastischen Embolie in den Lymphwegen der Submucosa fernab des Primärherdes, er schlägt zur Behandlung dieser Frühcarcinome mit neoplastischer Embolie neben dem chirurgischen Eingriff eine adjuvante Chemotherapie vor.

Keine Übereinstimmung bestand mit Neuberger³⁷ in der Frage der Wachstumsneigung der lymphogene Schleimhautmetastasen setzenden Ösophaguscarcinome, denn in der vorliegenden Arbeit wuchsen 60 % der in die Schleimhaut metastasierenden Krebse infiltrativ, bei Neuberger waren es dagegen nur 39 %.

Von 99 Ösophaguscarcinomen wiesen 30 % keine Metastasen auf, die Angaben anderer Autoren über metastasenfreie Ösophaguscarcinome reichen von 24 % bis 39 % (Attah,⁵ Dormanns,¹⁸ Mandard,²⁹ Ming,³⁴ Neuberger³⁸).

Die Metastasen der 69 metastasierenden Ösophaguscarcinome betrafen in 43 % nur einen Ort, in 57 % mehrere Orte. Bei

Bosch⁹ hatten nur 33 % der metastasierenden Ösophaguscarcinome Metastasen in einem Ort, dagegen 67 % in mehreren Orten.

Insgesamt 55 % der Fälle wiesen regionäre Lymphknotenmetastasen auf, in 21 % der Fälle waren die regionären Lymphknotenmetastasen der einzige Metastasierungstyp. Vorwiegend waren die jeweiligen Lymphknoten in Höhe des Primärtumors krebzig befallen, bemerkenswert ist jedoch, daß 17 % der abdominalen Lymphknotenmetastasen von Carcinomen des oberen thorakalen Ösophagusabschnittes stammten und 47 % der tiefen cervicalen und supraclaviculären Lymphknotenmetastasen von Carcinomen mit Sitz im unteren Ösophagus herührten.

Das Vorkommen von Fernmetastasen in insgesamt 48 % der Fälle stimmt mit den Angaben von Mandard²⁹ überein, der in 50 % seiner Fälle Fernmetastasen fand.

Die Häufigkeit der Fernmetastasen scheint nach dem hier untersuchten Sektionsgut unabhängig von der Lokalisation des Tumors im oberen thorakalen, mittleren thorakalen oder unteren Ösophagus zu sein.

Als Ort hämatogener Metastasen stehen Leber (22 % der Fälle) und Lunge (18 %) im Vordergrund, diese Reihenfolge trifft ebenfalls für die Ergebnisse von Appelqvist,² Attah⁵ und Bosch⁹ zu.

Dabei überwiegen die Metastasen in Lunge und Pleura eindeutig bei Carcinomen der oberen Ösophagusabschnitte im Vergleich zu jenen des unteren Ösophagus, während umgekehrt Carcinome des unteren Ösophagus häufiger in Leber, Magen und Darm metastasieren als Carcinome der oberen Ösophagusabschnitte. Diese auch von anderen Autoren (Dormanns,¹⁸ Walther⁵²) gemachte Beobachtung erklärt sich dadurch, daß der venöse Abfluß der oberen Speiseröhre über die Vena cava superior erfolgt, während das venöse Blut der unteren Speiseröhre über die Vena portae abfließt.¹⁶

In der vorliegenden Arbeit stehen die Skelettmetastasen des Ösophaguscarcinoms an 3. Stelle mit 16 % der Fälle, während die Zahlen bei anderen Autoren (Appelqvist,² Attah,⁵ Bosch,⁹ Dormanns,¹⁸ Mandard²⁹) von 4 - 13 % rangieren.

In dieser Studie fand sich auch eine höhere Anzahl von Metastasen in Gehirn und Dura (3 %) als bei anderen Autoren (Dormanns¹⁸: 0,4 %, Bosch⁹: 1 %). Die Diskrepanzen mögen darin begründet sein, daß nicht alle untersuchten Fälle anderer retrospektiver Studien¹⁸ die routinemäßige Sektion von Skelett und Gehirn aufwiesen, wie es für die im hiesigen Institut für Pathologie durchgeführten Sektionen zutraf.

Die Tumorausbreitung zur Zeit der Operation ist einer der bedeutendsten prognostischen Faktoren.³ Jackson²⁷ berichtet von einer durchschnittlichen Überlebenszeit von 40,5 Monaten nach Resektion lokal begrenzter metastasenfrier Ösophaguscarcinome im Gegensatz zu der kurzen Überlebenszeit von 4,4 Monaten bei Vorhandensein von Fernmetastasen zur Zeit der Operation. Bemerkenswert in der vorliegenden Studie ist, daß bei 40 % der resezierten Ösophaguscarcinome zum Zeitpunkt der Autopsie hämatogene Metastasen vorhanden waren, bei Bosch⁹ wiesen sogar 50 % der resezierten Ösophaguscarcinome Fernmetastasen auf.

Die besten Chancen für radikale Operabilität bieten Ösophaguscarcinome ohne lokales Tumorwachstum und ohne Metastasen, von diesen fanden sich in dieser Studie 11 % aller Fälle, Mandard²⁹ gibt 7 % an, Neuberger³⁸ 12 % und Dormanns¹⁸ 21 %.

In Übereinstimmung mit Dormanns¹⁸ lag die Mehrzahl der nicht infiltrierenden und metastasenfrieren Carcinome im unteren Ösophagus.

In dieser Studie betrug das Verhältnis von nicht metastasierenden Carcinomen zu metastasierenden Carcinomen für die lokal begrenzten Tumoren 1 : 2, für die lokal infil-

trierenden Ösophagustumoren jedoch 1 : 4. Ob hier nun eine stärkere Metastasierungsneigung der infiltrativ wachsenden Ösophaguscarcinome vorliegt oder das unterschiedliche Verhältnis von nicht metastasierenden zu metastasierenden Carcinomen nur ein Ausdruck dafür ist, daß ein lokal infiltrierendes Carcinom länger gewachsen war und mehr Zeit zur Metastasierung zur Verfügung hatte, läßt sich nicht entscheiden.

Patienten mit metastasenfreien Carcinomen hatten durchschnittlich ein höheres Lebensalter erreicht als jene mit metastasierenden Ösophaguscarcinomen. Das durchschnittlich höchste Lebensalter mit 72,2 Jahren hatte die Patientengruppe mit lokal begrenzten, nicht metastasierenden Speiseröhrenkrebsen erreicht. Diese Tendenzen stimmen überein mit den Untersuchungen von Cedermark¹² und Dormanns,¹⁸ möglicherweise lassen sie darauf schließen, daß Ösophaguscarcinome bei jüngeren Patienten ein aggressiveres Verhalten zeigen.³

---- Inkorrekte klinische Diagnosen

In 10 % der Fälle war das Ösophaguscarcinom erst bei der Autopsie diagnostiziert worden, bei Appelqvist² waren es 21 %. In Übereinstimmung mit Appelqvist ist der prozentuale Anteil der klinisch inkorrekt diagnostizierten Ösophaguscarcinome bei den weniger als 4 cm langen Tumoren am höchsten und nimmt mit wachsender Tumurlänge ab.

---- Überlebenszeit und Behandlungsmethoden

In der Literatur wird die Prognose des Ösophaguscarcinoms weithin als schlecht dargestellt. Die durchschnittliche Überlebenszeit behandelter und unbehandelter Patienten vom Beginn der ersten Symptome des Ösophaguscarcinoms hat sich in den letzten Jahrzehnten nicht wesentlich verändert: bei Dormanns 1939¹⁸ betrug sie 7,3 Monate, bei Mandard 1981²⁹

10,6 Monate und in dieser Studie 7,5 Monate.

Alle Patienten, bei denen der Zeitpunkt der Diagnosestellung angegeben war, lebten bis zum Tod durchschnittlich noch 5,8 Monate. Ähnliche Angaben über die durchschnittliche Überlebenszeit von der Diagnosestellung machen Mandard²⁹ (6,3 Monate) und Cederqvist¹³ (7,5 Monate).

Die Hälfte der Patienten war in dieser Studie schon innerhalb von 2,5 Monaten nach Diagnosestellung verstorben, bei Cederqvist¹³ innerhalb von 5,2 Monaten.

Da in den Sektionsprotokollen dieser Studie gleichzeitige Angaben über erste Symptome und Zeitpunkt der Diagnosestellung kaum erhältlich waren, läßt sich hier über das Intervall zwischen Beginn der Symptome und Diagnose keine Aussage treffen, bei Merendino³³ wird das Intervall mit 4 - 5 Monaten angegeben.

Nach Cederqvist¹³ beträgt die 5-Jahres-Überlebenszeit zwischen 0,9 und 4,8 %, wenn sowohl behandelte als auch unbehandelte Patienten in die Untersuchung eingeschlossen sind. In dieser Studie lebte kein Patient mit einem Ösophaguscarcinom länger als 3 Jahre, das gleiche Ergebnis findet sich in der Studie von Attah.⁵ Die niedrige Überlebenszeit mag an dem besonderen Patientengut dieser retrospektiven autopsischen Studie liegen, das keinen Anteil geheilter Tumorpatienten enthält, die außerhalb der Klinik sterben. Dagegen werden Sektionen an postoperativ verstorbenen Carcinompatienten routinemäßig ausgeführt. Die Operationsletalität betrug in dieser autopsischen Studie 87 % (13 von 15 tumorresezierten Fällen) und ist ähnlich hoch in vergleichbaren autopsischen Studien (Appelqvist² : 88 %, Mandard²⁹ : 65 %), während die Operationsletalität in klinischen Studien 6 - 35 % beträgt.²⁶

Bei komplikationslosem postoperativen Verlauf wiesen tumorresezierte Patienten in dieser Studie die längste Überlebenszeit (über zwei Jahre) auf, die zweitbeste Überlebenszeit hatten bestrahlte Patienten mit einem Ösophagus-

carcinom. Die kurze durchschnittliche Überlebenszeit von 3,5 Monaten bei Patienten mit palliativ operiertem Ösophaguscarcinom ist auf das weit fortgeschrittene Tumorstadium dieser Patienten zurückzuführen und stimmt überein mit dem Bericht von Jackson.²⁷

Die durchschnittliche Überlebenszeit der unter 70jährigen war 2,5 Monate länger als jene der über 70jährigen. Die durchschnittliche Überlebenszeit der über 80jährigen war am kürzesten, was sich durch die im hohen Alter häufiger werdenden Grundkrankheiten erklären läßt.

In dieser Untersuchung hatten 86 % der Patienten mit einem Ösophaguscarcinom eine kausale Therapie in irgendeiner Form erhalten, die meisten (57 % aller Fälle) in Form der Bestrahlung. Ähnliche Zahlen geben Cederqvist¹³ (87 % behandelte Patienten, 72 % bestrahlte Patienten) und Mandard²⁹ (87 % behandelte Patienten, 69 % bestrahlte Patienten) an.

Die Anzahl der Tumorsektionen betrug in dieser Studie 15 % der Fälle, bei Mandard²⁹ ebenfalls 15 % und bei Cederqvist¹³ 7 % der Fälle. Die Überzahl der Resektionen wurde an Carcinomen des unteren Ösophagus durchgeführt, in dieser Untersuchung 93 %, bei Cederqvist¹³ 78 %. Von den Ösophaguscarcinomen mit Sitz im oberen thorakalen Abschnitt war keines reseziert worden, dasselbe trifft bei Cederqvist¹³ für Tumoren des oberen Ösophagusdrittels zu.

Bei der Autopsie wurde in dieser Untersuchung in 22 % der Fälle kein Resttumor gefunden. Dieses Ergebnis stimmt überein mit Mandard²⁹ und Bosch,⁹ die in 25 % und 32 % der Fälle kein restliches Tumorgewebe nachweisen konnten. Die Sektion der 15 tumorresezierten Patienten ergab in 87 % keinen restlichen Primärtumor mehr. 17 % der 59 bestrahlten Patienten hatten bei Autopsie keinen Resttumor mehr. Vergleiche mit anderen Autoren (Bosch,⁹ Mandard²⁹) zeigen 83 % bzw. 71 % der resezierten Fälle ohne Resttumor und 8 % bzw. 21 % der bestrahlten Patienten ohne restlichen

Primärtumor des Ösophagus bei Autopsie.

---- Tumorkomplikationen, Grundleiden und Todesursachen

Bronchopneumonien wurden bei 65 % der Carcinompatienten bei Autopsie gefunden und waren in 50 % der Fälle die Todesursache. Auch bei anderen Autoren standen Bronchopneumonien an erster Stelle der Todesursachen, die Zahlen reichen von 34 - 54 % der Fälle (Attah,⁵ Dormanns,¹⁸ Mandard²⁹).

Bei den postoperativ nach radikaler Tumoresektion verstorbenen Patienten übertrafen Lungenkomplikationen mit 69 % die typischen chirurgischen Komplikationen (Nahtinsuffizienz der Anastomose), welche in dieser Studie bei 38 % der postoperativ verstorbenen tumorsezierten Patienten vorhanden waren. Nahtinsuffizienzen nach Tumoresektion werden in der Literatur mit etwa einem Drittel der postoperativen Komplikationen angegeben (Cederqvist,¹³ Humphrey²⁵) und waren jeweils seltener als Lungenkomplikationen. Die respiratorische Insuffizienz nach Ösophagusresektion als häufigste postoperative Komplikation ist nach Pasch⁴⁴ polyätiologisch zu betrachten und hauptsächlich durch mechanische (gestörte Thoraxwandintegrität) und neurohumorale Störmomente (Vagusdurchtrennung) bedingt.

Wegen der hohen Altersinzidenz des Ösophaguscarcinoms ist die große Anzahl weiterer nicht tumorbedingter Grundkrankheiten nicht verwunderlich.

An erster Stelle stehen in dieser Studie Erkrankungen des Respirationssystems, gefolgt von Erkrankungen des Herzkreislaufsystems.

Kachexie (56 % der Fälle) und Anämie (65 %) waren in dieser Studie häufige Befunde der Tumorpatienten.

Tumorperforationen und Fistelbildung waren zumeist die Folge direkter Tumorausbreitung und wurden in 28 % der Fälle gefunden, bei Attah⁵ waren es 20 % der Fälle. Diese schwerwiegenden Komplikationen führten fast immer den Tod der

Patienten herbei, entweder infolge einer Mediastinitis, einer Lungengangrän oder eines Blutungsschocks bei Gefäßarrosion.

Dormanns¹⁸ gibt die Anzahl tödlicher Blutungen mit 5 % der Fälle an, Mandard²⁹ mit 10 %, in dieser Studie starben 8 % der Fälle an einem Blutungsschock.

Aufgrund der Häufigkeit entzündlicher Prozesse beim Ösophaguscarcinom beschreibt Fischer¹⁹ das Vorkommen einer Perikarditis viel häufiger als das eigentliche Übergreifen des Krebses auf das Perikard. Diese Beobachtung kann hier unterstützt werden, eine Perikarditis wurde in dieser Studie 5 x häufiger gefunden als die direkte Kontinuitätsausbreitung ins Perikard.

Bei Appelqvist² waren Tumorkomplikationen in 50 % der Fälle die Todesursache, übereinstimmend damit waren es in dieser Studie 55 %.

Wie bei Appelqvist² waren Metastasen und postoperative Komplikationen etwa gleich häufig unter den Todesursachen vertreten, während Bestrahlungskomplikationen seltener waren.

Insgesamt waren 95 % der Patienten direkt oder indirekt an ihrem Ösophaguscarcinom gestorben, bei Appelqvist² waren es sogar 99 %.

---- Gutartige Prozesse des Digestionstraktes und maligne Mehrfachtumoren

Das Vorkommen von 11 % Dickdarmpolypen und 3 % Magenpolypen bei den Patienten mit Ösophaguscarcinom deckt sich mit den Ergebnissen von Attah.⁵

Außer Verätzungsstrikturen scheinen jedoch gutartige Veränderungen des Digestionstraktes keinerlei ätiologische Bedeutung für das Ösophaguscarcinom zu haben, wie auch Attah⁵ vermutet.

Auch scheint keine ätiologische Verbindung zwischen Ösophaguscarcinom und früher durchgeführter BII-Resektion zu bestehen, wie Stalsberg⁴⁸ in seiner autoptischen Studie über

815 Patienten (einschließlich Kontrollgruppe) schlußfolgert.

In dieser Studie hatten sich in 2 % der Fälle Ösophaguscarcinome auf dem Boden einer früheren Verätzung entwickelt nach einem durchschnittlichen Intervall von 37 Jahren. Bei Appelqvist⁴ beträgt die Inzidenz des Ösophaguscarcinoms nach Verätzung 2,6 % mit einem durchschnittlichen Intervall von 41 Jahren.

Die Häufigkeit einer Leberzirrhose bei Patienten mit Ösophaguscarcinom betrug bei Appelqvist² 1 % der Fälle, in der vorliegenden Studie 3 % und bei Mandard²⁹ sogar 18 %.

Die Studie von Mandard²⁹ enthält weiterhin einen hohen Anteil an zweiten oropharyngeal-laryngealen Carcinomen (13 % der Fälle) bei einer insgesamt hohen Zahl an malignen Zweittumoren (27 % der Fälle). Wesentlich niedriger als bei Mandard liegen die Zahlen für oropharyngeal-laryngeale Zweitcarcinome in dieser Studie (4 %) sowie bei Attah,⁵ Appelqvist² und Bosch⁹ (0 - 1 %), auch wurden insgesamt weniger maligne Zweittumoren gefunden (4 - 17 % der Fälle bei Attah, Appelqvist und Bosch, 12 % in dieser Studie).

Auf den besonderen epidemiologischen Zusammenhang des Ösophaguscarcinoms mit stark verbreitetem Genuß von hochprozentigen Alkoholen und Tabak wurde in der vorliegenden Arbeit weiter oben schon eingegangen. Mandard²⁹ schließt aus seinen autopsischen Befunden auf einen komplexen pathologischen Zustand, der bei Patienten mit chronischem Alkoholabusus auftreten mag. Das geringere Vorkommen von Leberzirrhose und intra-oralen Zweitcarcinomen bei den Patienten in dieser Studie spricht für die These, daß Alkoholgenuß für das Entstehen eines Ösophaguscarcinoms in diesem Patientengut keine bedeutende Rolle gespielt haben mag.

Primäre Doppelcarcinome des Ösophagus werden selten beschrieben, in der Literatur rangieren die Zahlen von 0,2 - 2 % (Appelqvist,² Bosch,⁹ Cederqvist¹³), in dieser

Studie wurde eines gefunden (1 %). Ebenfalls selten sind metastatische Geschwülste im Ösophagus, die von primären Malignomen anderer Organe ihren Ausgang nehmen, ohne direkt aus der Nachbarschaft in den Ösophagus eingewachsen zu sein. Fischer¹⁹ beschreibt einige wenige. Bei der Durchsicht der Sektionsdiagnosen von 11 Jahren wurden in dieser Studie 3 solcher Fälle gefunden.

C A R D I A C A R C I N O M E

Cardiacarcinome treten klinisch oft als primäre Carcinome des unteren Ösophagus in Erscheinung und werden in ihrem Verlauf weiterhin als solche bezeichnet (Webb⁵³). Statistische Vergleiche sind schwierig, da Cardiacarcinome teilweise unter Magencarcinomen aufgeführt werden und teilweise unter Ösophaguscarcinomen (Mc Peak³²).

Verschiedene Autoren^{6,30,32,53} plädieren dafür, die Carcinome des gastro-ösophagealen Übergangs in einer besonderen Gruppe zusammenzufassen, da sie sich im biologischen Verhalten, der erforderlichen Therapie und der Prognose von Carcinomen der übrigen Magenabschnitte unterscheiden. Die Cardiaregion stellt keine Grenze für die Tumorausbreitung dar.

Häufiger breiten sich allerdings Adenocarcinome des Magens in den Ösophagus aus als Plattenepithelcarcinome des Ösophagus in den Magen (Dietrich¹⁷). In dieser Studie hatten von 52 Carcinomen des unteren Ösophagus 13 (25 %) die Cardia oder tiefere Magenabschnitte infiltriert, während von 50 Cardiacarcinomen 42 (84 %) in den Ösophagus eingewachsen waren.

Auch wenn eine genaue Zuordnung manchmal unmöglich erscheint, so ist als Primärlokalisation der Adenocarcinome des gastro-ösophagealen Übergangs mit Cardiabefall in der Überzahl der Fälle die Magenschleimhaut anzusehen,⁶ während als Primärlokalisation der Plattenepithelcarcinome

des gastro-ösophagealen Übergangs mit Ösophagusbefall grundsätzlich die Ösophagusschleimhaut angenommen werden kann.³²

---- Häufigkeit, Geschlechts- und Altersverteilung

Unter 8.538 konsekutiven Autopsien im hiesigen Institut für Pathologie fanden sich 0,6 % Cardiacarcinome. Diese Zahl liegt etwas höher als jene von Appelqvist² mit 0,3 %.

Die Geschlechtsverteilung des Cardiacarcinoms unterscheidet sich in dieser Studie deutlich von der des Ösophaguscarcinoms durch ein ausgeprägtes Überwiegen der Männer mit 5,2 : 1. Auch Appelqvist² und Mc Donald³⁰ finden beim Cardiacarcinom ein stärkeres Überwiegen der Männer im Vergleich zum Ösophaguscarcinom. Bei Mc Donald³⁰ ist die Dominanz der Männer beim Cardiacarcinom mit 7 : 1 sogar noch auffallender als in dieser Studie, das Geschlechtsverhältnis Männer zu Frauen beim Ösophaguscarcinom gibt Mc Donald mit 1,6 : 1 an, jenes bei Carcinomen der übrigen distalen Magenabschnitte mit 2,3 : 1.

Das Cardiacarcinom tritt wie das Ösophaguscarcinom bevorzugt im hohen Alter auf mit einem Altersgipfel von 65 - 74 Jahren.

Das Durchschnittsalter zur Zeit des Todes liegt in dieser Studie mit insgesamt 66,7 Jahren nur gering unter dem der Patienten mit Ösophaguscarcinom. In der Literatur wird das Durchschnittsalter der Patienten mit Cardiacarcinom zwischen 63,3 und 66 Jahren angegeben (Appelqvist,² Balthazar,⁶ Mc Donald,³⁰ Webb⁵³).

---- Tumorgröße und Wachstumsform

Die Cardiacarcinome in dieser Untersuchung waren mit einer durchschnittlichen Tumورlänge von insgesamt 6,7 cm etwas länger als die Ösophaguscarcinome. Im Vergleich zu den

Speiseröhrenkrebsen wiesen die Mageneingangskrebse jedoch prozentual einen etwas größeren Anteil weniger als 4 cm langer Tumoren auf.

Bei den Cardiacarcinomen läßt sich wie bei den Ösophaguscarcinomen eine zunehmende Tumorausbreitung bei zunehmender Tumورlänge feststellen. Der prozentuale Anteil metastasenfreier Cardiacarcinome sinkt mit wachsender Tumورlänge, während der prozentuale Anteil an Cardiacarcinomen mit Fernmetastasen mit wachsender Tumورlänge zunimmt. In der Gruppe von weniger als 4 cm Tumورlänge hatten 27 % der Cardiacarcinome Fernmetastasen, bei 4 - 8 cm Länge 50 % und bei mehr als 8 cm Länge 78 %.

Verglichen mit den Ösophaguscarcinomen in dieser Studie hatten doppelt so viele Cardiacarcinome eine polypöse Wachstumsform wie Ösophaguscarcinome. Der Anteil stenosierender Tumoren war bei den Cardiacarcinomen geringer als bei den Ösophaguscarcinomen.

---- Histologie

94 % der Cardiacarcinome waren Adenocarcinome und 6 % undifferenzierte Carcinome. Dieses Ergebnis stimmt überein mit Mc Donald,³⁰ der unter seinen untersuchten Cardiacarcinomen 96 % Adenocarcinome und 4 % undifferenzierte Carcinome fand.

Werden die Adenocarcinome der Cardia in dieser Studie mit den Plattenepithelcarcinomen des unteren Ösophagus mit Cardiabefall in eine Gruppe der Carcinome des gastro-ösophagealen Übergangs zusammengefaßt, so ergibt sich ein Verhältnis Adenocarcinome zu Plattenepithelcarcinomen von 3,2 : 1. In der Untersuchung von Balthazar⁶ über Carcinome des gastro-ösophagealen Übergangs beträgt dieses Verhältnis 3 : 1 zugunsten der Adenocarcinome.

Die Mehrzahl der Adenocarcinome der Cardia (76 %) zeigte eine tubuläre Struktur. In 12 % der Fälle handelte es sich um papilläre Adenocarcinome und in einem Fall (2 %) um

ein Siegelringzellcarcinom. In seiner Studie über Adenocarcinome des gastro-ösophagealen Übergangs beschreibt Webb⁵³ 18 % papilläre Adenocarcinome und 8 % Siegelringzellcarcinome.

Die Cardiacarcinome zeigten histologisch wie die Ösophaguscarcinome eine starke Infiltrationsneigung. Nur ein Fall (2 %) war auf die Submucosa beschränkt geblieben. Auch Mc Donald³⁰ fand unter 51 Cardiacarcinomen nur eines, das auf die Submucosa begrenzt war.

Cardiacarcinome zeigen eine stärker ausgeprägte Lymphangiosis carcinomatosa als Ösophaguscarcinome. In dieser Untersuchung weisen 34 % der Cardiacarcinome histologisch eine Lymphangiosis carcinomatosa auf, bei Dietrich¹⁷ sind es 37 % der Cardiacarcinome.

---- Tumorausbreitung

Nur eines von 50 Cardiacarcinomen war auf den schmalen Bereich der Cardia begrenzt geblieben. 84 % der Fälle mit Cardiacarcinom waren in den Ösophagus vorgewachsen. Das paragastrale Fettgewebe war mit 38 % der Fälle das am zweithäufigsten befallene Gewebe, in weitem Abstand folgten Leber (8 %), Nebenniere (4 %) und Milz, Pankreas und Pleura mit jeweils 2 %. Appelqvist¹ beschreibt übereinstimmend mit den Ergebnissen in dieser Studie eine direkte Kontinuitätsausbreitung der Cardiacarcinome in die Leber mit 7 % und in die Milz mit 3 % der Fälle, gibt jedoch mit 20 % eine wesentlich häufigere direkte Infiltration des Pankreas an als in der vorliegenden Studie.

18 % der Cardiacarcinome waren frei von Metastasen. Dieser Wert stimmt mit Dietrich¹⁷ überein, der 19 % metastasenfreie Cardiatumoren beschreibt, und liegt niedriger als jener des Ösophaguscarcinoms in der vorliegenden Studie.

Die Cardiaregion weist eine reiche Versorgung mit regionä-

ren Lymphknoten auf, dementsprechend finden sich beim Cardiacarcinom eine hohe Anzahl regionärer Lymphknotenmetastasen. In der Literatur werden regionäre Lymphknotenmetastasen des Cardiacarcinoms mit 80 - 90 % der Fälle angegeben (Dietrich,¹⁷ Ming³⁴), in dieser Studie waren es 76 % der Fälle.

Regionäre Lymphknotenmetastasen wurden somit häufiger beim Cardiacarcinom als beim Ösophaguscarcinom angetroffen.

In der vorliegenden Studie waren in 25 % aller regionären und fernen Lymphknotenmetastasen Stationen oberhalb des Zwerchfells betroffen.

Die Prozentzahl der Fernmetastasen des Cardiacarcinoms liegt mit 54 % etwas höher als jene des Ösophaguscarcinoms. An erster Stelle der Fernmetastasen des Cardiacarcinoms steht mit 36 % der Fälle die Leber, auch bei Appelqvist² finden sich in 35 % der Fälle mit Cardiacarcinom Lebermetastasen. Da der venöse Abfluß der Cardia über die Vena portae erfolgt, ist es nicht verwunderlich, daß Lebermetastasen beim Cardiacarcinom prozentual deutlich höher liegen als beim Ösophaguscarcinom. Der prozentuale Anteil an Skelettmetastasen ist beim Cardiacarcinom niedriger als beim Ösophaguscarcinom.

Wird die Metastasierungstendenz der Adenocarcinome der Cardia mit den 12 Plattenepithelcarcinomen des gastro-ösophagealen Übergangs (1 Fall wurde wegen eines Zweitcarcinoms nicht berücksichtigt) verglichen, so zeigen sich keine wesentlichen Unterschiede. Auch die Plattenepithelcarcinome des gastro-ösophagealen Übergangs zeigten insgesamt 75 % Lymphknotenmetastasen und insgesamt 50 % Fernmetastasen, sie wiesen allerdings etwas mehr metastasenfreie Fälle (25 %) auf als die Adenocarcinome in diesem Bereich.

Bei Einordnung in die pTNM-Stadiengruppierung gehörten 54 % der Cardiacarcinome in das Stadium IV und 40 % in das Stadium III. Nur 6 % der Cardiacarcinome konnten dem Stadium

II zugerechnet werden, keines dem Stadium I.

In der Gruppe mit dem Stadium II waren 67 % der Cardiacarcinome reseziert worden, von den Cardiacarcinomen mit dem Stadium III waren 85 % reseziert worden. Von den Cardiatumoren mit dem Stadium IV waren noch 30 % einer Resektion unterzogen worden. Bezogen auf die Zahl der insgesamt resezierten Cardiacarcinome wiesen durch das Vorliegen von Fernmetastasen 30 % der resezierten Fälle bei Autopsie das Stadium IV auf.

Ebenso wie bei den Ösophagustumoren in dieser Studie lag das durchschnittlich erreichte Lebensalter der Patienten mit metastasenfremen Cardiacarcinomen höher als jenes der Patienten mit Fernmetastasen. Für Patienten mit ausschließlich regionären Lymphknotenmetastasen bestand hinsichtlich des erreichten Durchschnittsalters keine Übereinstimmung: Patienten mit nur in regionäre Lymphknoten metastasierenden Ösophaguscarcinomen wiesen durchschnittlich das niedrigste Lebensalter auf, während Patienten mit nur in regionäre Lymphknoten metastasierenden Cardiacarcinomen das höchste durchschnittliche Lebensalter erreicht hatten.

---- Überlebenszeit und Behandlungsmethoden

Auch die Prognose des Cardiacarcinoms ist schlecht, vom Therapiebeginn lebten die Patienten durchschnittlich nur noch 6,5 Monate bis zum Tod.

Daß die durchschnittlichen Intervalle zwischen ersten Symptomen oder Diagnosestellung bis zum Tod in dieser Studie niedriger liegen als das Intervall vom Therapiebeginn bis zum Tod, liegt an der ungenügenden Anzahl erhältlicher Daten aus den Sektionsprotokollen.

Die histologische Differenzierung der Carcinome des gastro-ösophagealen Übergangs erlaubt bei den kurzen Überlebenszeiten keine Aussage über die Prognose. Das durchschnittliche Intervall von der Diagnose bis zum Tod betrug für

die 26 Patienten mit Adenocarcinomen des gastro-ösophagealen Übergangs 6,2 Monate, für die 11 Patienten mit Plattenepithelcarcinomen 4,2 Monate.

Schon innerhalb eines Monats nach Therapiebeginn waren 67 % der Patienten mit Cardiacarcinom gestorben. Innerhalb eines Jahres waren 90 % der Patienten mit Cardiacarcinom gestorben, Teitler⁵⁰ gibt diese Zahl für Cardiacarcinome mit 70 % an.

Von den Patienten mit Ösophaguscarcinomen in der vorliegenden Studie waren im Vergleich dazu 88 % innerhalb eines Jahres tot.

Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug für das Cardiacarcinom in dieser Untersuchung 4 %, Teitler⁵⁰ gibt 2 % an.

Die beste Überlebenszeit wiesen tumorresezierte Patienten mit komplikationslosem postoperativen Verlauf auf, alle Patienten mit einer Überlebenszeit von einem Jahr bis 6,5 Jahren nach Therapiebeginn gehörten dieser Gruppe an.

Für die hohe Operationsletalität des Cardiacarcinoms von 70 % in dieser Studie gilt das bereits beim Ösophaguscarcinom gesagte, daß in retrospektiven autoptischen Studien keine geheilten Tumorpatienten erfaßt sind, die außerhalb der Klinik sterben. Ein markanter Unterschied bestand in der durchschnittlichen Überlebenszeit zwischen Patienten mit Cardiacarcinom vor und nach dem 65. Lebensjahr. Patienten unter 65 Jahren lebten durchschnittlich noch 13 Monate bis zu ihrem Tod, die über 65jährigen jedoch nur noch 1,4 Monate.

Während das Ösophaguscarcinom in 57 % der Fälle bestrahlt worden war, war die bevorzugte Behandlungsmethode des Cardiacarcinoms die Resektion (54 % der Fälle). Eine Bestrahlung wurde nur in 12 % der Cardiacarcinome vorgenommen. Webb⁵³ gibt in seiner Arbeit 44 % Resektionen und 4 % Radiotherapie beim Cardiacarcinom an.

Bestrahlte Cardiacarcinome hatten eine durchschnittliche

Tumorlänge von 8,2 cm und eine durchschnittliche Überlebenszeit ihrer Träger von 4 Monaten, die palliativ operierten Cardiacarcinome waren durchschnittlich 10,6 cm lang und ihre Träger überlebten durchschnittlich nur noch 1,2 Monate. Die ausgedehnten Tumorlängen und kurzen Überlebenszeiten der bestrahlten und palliativ operierten Cardiacarcinome, zeigen an, daß diese beiden Behandlungsmethoden bei weit fortgeschrittenen Tumorstadien der Patienten angewendet wurden.

Bei der Autopsie wurde in 46 % der Fälle mit Cardiacarcinom kein Resttumor gefunden, beim Ösophaguscarcinom waren es nur 22 %.

Die insgesamt höhere Zahl der Cardiacarcinome ohne restlichen Primärtumor ist bedingt durch die höhere Anzahl durchgeführter Resektionen. Die Sektionen der 27 tumorrezezierten Patienten mit Cardiacarcinom ergaben in 81 % keinen Resttumor mehr.

---- Tumorkomplikationen, Grundleiden und Todesursachen

Die Patienten mit Cardiacarcinom wiesen ähnlich wie jene mit Ösophaguscarcinom bei Autopsie zu 58 % Bronchopneumonien auf, welche in den meisten Fällen (50 %) auch die Todesursache waren. Weitere häufige Befunde der Patienten mit Cardiacarcinom waren Anämie, Pleuritis, Kachexie und Peritonitis, wobei Pleuritis und Peritonitis häufiger als bei Patienten mit Ösophaguscarcinom angetroffen wurden.

Unter den postoperativen Komplikationen nach radikaler Resektion der Cardiacarcinome war die Nahtinsuffizienz ebenso häufig wie die pulmonale Insuffizienz vertreten.

Im Gegensatz zu den häufigen fistulösen Durchbrüchen der Ösophaguscarcinome wurde bei den Cardiacarcinomen keine Tumorperforation als Folge direkter Tumorausbreitung beobachtet.

Ebenso wie beim Ösophaguscarcinom standen beim Cardiacar-

cinom unter den weiteren nicht tumorbedingten Grundleiden die Erkrankungen des Respirationssystems vor den Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems.

Insgesamt waren 96 % der Patienten direkt oder indirekt an ihrem Cardiacarcinom gestorben, Appelqvist² gibt in seiner Untersuchung 94 % an. In Übereinstimmung mit Appelqvist² waren Tumorkomplikationen nur in 28 % der Fälle die Todesursache der Patienten mit Cardiacarcinom, diese Zahl lag beim Ösophaguscarcinom fast doppelt so hoch.

Als Todesursache der Patienten mit Cardiacarcinom gibt Appelqvist² an erster Stelle Metastasen (39 % der Fälle) an, während in der vorliegenden Studie postoperative Komplikationen (56 % der Fälle) die häufigste Todesursache der Patienten mit Cardiacarcinom waren.

---- Gutartige Prozesse des Digestionstraktes und maligne Zweittumoren

Ming³⁴ berichtet, daß sich in 2 - 5 % der Fälle mit früher durchgeführter Magenresektion im Restmagen ein Carcinom entwickelt.

In dieser Studie war dem Cardiacarcinom in 2 % der Fälle eine alte Magenresektion vorausgegangen, dasselbe Ergebnis teilt Appelqvist² mit. Schlußfolgerungen sind jedoch schwierig, da die Gesamtzahl der Magenresektionen in der untersuchten Periode nicht bekannt ist.

Auffallend in der vorliegenden Studie ist, daß eine Cholecystolithiasis doppelt so häufig bei Patienten mit Cardiacarcinom (28 %) gefunden wurde wie bei Patienten mit Ösophaguscarcinom (14 %). Auch Appelqvist¹ beschreibt das Vorkommen von Gallensteinen doppelt so häufig, wenn das Carcinom in unterem Ösophagus und Cardia liegt als in oberen Ösophagusabschnitten.

In der Literatur finden sich keine Berichte über eine

ätiologische Bedeutung von Gallensteinen für das Cardia- oder Ösophaguscarcinom und da in dieser Studie die Inzidenz der Cholecystolithiasis unter den konsekutiven Sektionen nicht bekannt ist, lassen sich keine Aussagen treffen.

Maligne Mehrfachtumoren gibt Appelqvist² nur in 2 % der Cardiacarcinome an, in der vorliegenden Untersuchung wiesen 10 % der Cardiatumoren ein Zweitcarcinom auf.

Keines dieser Zweitcarcinome betraf den Oropharynx oder Larynx.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Von 103 Ösophaguscarcinomen und 50 Cardiacarcinomen, die unter 8.538 konsekutiven Sektionen des Instituts für Pathologie im Universitätsklinikum Steglitz von 1969 bis 1980 angefallen waren, wurden die autoptischen pathologischen Befunde ausgewertet.

Männer waren häufiger betroffen als Frauen, beim Ösophaguscarcinom im Verhältnis 2 : 1, beim Cardiacarcinom im Verhältnis 5,2 : 1.

Die meisten Verstorbenen mit einem Carcinom des Ösophagus oder der Cardia waren zwischen 65 und 74 Jahre alt geworden, Frauen waren durchschnittlich 4 Jahre älter geworden als Männer.

Die Mehrzahl der Ösophaguscarcinome (51 %) fand sich im unteren Abschnitt der Speiseröhre.

89 % der Ösophagustumoren waren Plattenepithelcarcinome und 94 % der Cardiatumoren waren Adenocarcinome.

Es wurden 4 % echte primäre Adenocarcinome des Ösophagus gefunden, davon eines auf dem Boden eines Barrett-Ösophagus. Die Adenocarcinome der Cardia breiteten sich häufiger in den Ösophagus aus als die Plattenepithelcarcinome des unteren Ösophagus in den Magen.

Eine direkte Ausbreitung des Tumors in die umgebenden Strukturen fand sich in 49 % der Fälle mit Ösophaguscarcinom, am häufigsten betroffen waren das Mediastinum und die Trachea. Cardiacarcinome infiltrierte in 90 % der Fälle in Nachbarstrukturen, davon am häufigsten in den Ösophagus und das paragastrale Fettgewebe.

Die Neigung zur Kontinuitätsausbreitung und in geringerem Maße zur Metastasierung nahm mit wachsender Tumurlänge bei den Ösophaguscarcinomen zu.

Bei den Cardiacarcinomen erhöhte sich mit wachsender Tumurlänge der prozentuale Anteil an Fernmetastasen.

Frei von Metastasen waren 30 % der Ösophaguscarcinome und 18 % der Cardiacarcinome.

Die metastasierenden Ösophagustumoren wiesen in insgesamt 55 % der Fälle regionäre Lymphknotenmetastasen und in 48 % Fernmetastasen auf, die Cardiacarcinome hatten in insgesamt 76 % der Fälle regionäre Lymphknotenmetastasen und in 54 % Fernmetastasen. Fernmetastasen fanden sich am häufigsten in Leber und Lunge.

In 10 % der Fälle mit Ösophaguscarcinom waren lymphogene Schleimhautmetastasen in der Speiseröhre vorhanden.

57 % der Patienten mit Ösophaguscarcinom waren bestrahlt worden und 15 % der Fälle waren tumorreseziert worden. Bei Patienten mit Cardiacarcinom war in 54 % der Fälle eine Resektion durchgeführt worden und in 12 % eine Bestrahlung. Bei Autopsie wurde in 87 % der tumorresezierten und 17 % der bestrahlten Fälle mit Ösophaguscarcinom kein restlicher Primärtumor gefunden. Nach Tumorresektion wiesen 81 % der Fälle mit Cardiacarcinom bei Autopsie keinen Resttumor mehr auf.

Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug für Patienten mit Ösophaguscarcinom nach Diagnosestellung 5,8 Monate, für Patienten mit Cardiacarcinom nach Therapiebeginn 6,5 Monate.

Maligne Mehrfachtumoren waren bei 12 % der Ösophaguscarcinome und 10 % der Cardiacarcinome vorhanden. In 4 % der Fälle mit Ösophaguscarcinom handelte es sich dabei um oro-pharyngeal-laryngeale Zweitcarcinome, in einem Fall (1 %) um ein primäres Doppelcarcinom des Ösophagus.

In 2 Fällen (2 %) war das Ösophaguscarcinom auf dem Boden einer früheren Speiseröhrenverätzung entstanden nach einem durchschnittlichen Intervall von 37 Jahren.

28 % der Fälle mit Ösophaguscarcinom und 6 % der Fälle mit

Cardiocarcinom wiesen Fistelungen und Perforationen in Nachbarorgane auf. Die meisten fistulösen Durchbrüche des Ösophaguscarcinoms befanden sich in Bifurkationsnähe. Unter den Tumorkomplikationen waren 3 Ösophago-aortale Fisteln.

95 % der Patienten mit Ösophaguscarcinom und 96 % der Patienten mit Cardiocarcinom waren direkt oder indirekt an ihrem Carcinom verstorben.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. APPELQVIST, P.: Carcinoma of the oesophagus and gastric cardia. Acta Chir. Scand. Suppl. 430: 2 - 92, 1972
2. APPELQVIST, P.: Carcinoma of the oesophagus and gastric cardia at autopsy in Finland. Ann. Clin. Res. 7: 334 - 340, 1975
3. APPELQVIST, P., MATTILA, S., JYRÄLÄ, A., TALA, P.: Surgical treatment of carcinoma of the oesophagus and cardia. Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 11: 278 - 282, 1977
4. APPELQVIST, P., SALMO, M.: Lye Corrosion Carcinoma of the Esophagus. A Review of 63 Cases. Cancer 45: 2655 - 2658, 1980
5. ATTAH, E.B., HAJDU, S.I.: Benign and malignant tumors of the esophagus at autopsy. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 55: 396 - 404, 1968
6. BALTHAZAR, E.J., GOLDFINE, S., DAVIDIAN, M.M.: Carcinoma of the esophagogastric junction. Am. J. Gastroenterol. 74: 237 - 243, 1980
7. BERENSON, M.M., RIDDELL, R.H., SKINNER, D.B., FRESTON, J.W.: Malignant transformation of esophageal columnar epithelium. Cancer 41: 554 - 561, 1978
8. BORRMANN, R.: Geschwülste des Magens. In: Henke/Lubarsch, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Band IV/1. Julius Springer Verlag, Berlin 1926
9. BOSCH, A., FRIAS, Z., CALDWELL, W.L., JAESCHKE, W.H.: Autopsy findings in carcinoma of the esophagus. Acta Radiol. Oncol. 18: 103 - 112, 1979
10. BOSCH, A., FRIAS, Z., CALDWELL, W.L.: Adenocarcinoma of the esophagus. Cancer 43: 1557 - 1561, 1979
11. BURKE, E.L., STURM, J., WILLIAMSON, D.: The diagnosis of microscopic carcinoma of the esophagus. Am. J. Dig. Dis. 23: 148 - 151, 1978
12. CEDERMARK, B.J., BLUMENSON, L.E., PICKREN, J.W., ELIAS, E.G.: The significance of metastasis to the adrenal gland from carcinoma of the stomach and esophagus. Surg. Gynec. Obstet. 145: 41 - 48, 1977

13. CEDERQVIST, C., NIELSEN, J., BERTHELSEN, A., HANSEN, H.S.: Cancer of the Oesophagus. I. 1002 Cases. Survey and Survival. II. Therapy and Outcome. Acta Chir. Scand. 144: 227 - 231, 233 - 240, 1978
14. CHIARI, H., WANKE, M.: Oesophagus. In: Doerr/Seifert/Uehlinger, Spezielle pathologische Anatomie. Band II/1. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York 1971
15. COORDINATING GROUP FOR RESEARCH ON ETIOLOGY OF ESOPHAGEAL CANCER IN NORTH CHINA: The epidemiology and etiology of esophageal cancer in North China. A preliminary report. Chin. Med. J. 1: 167 - 183, 1975
16. DEUCHER, F., WIDMER, A.: Speiseröhre. In: Guleke/Zenker, Allgemeine und spezielle chirurgische Operationslehre. Band VI/1. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York 1967
17. DIETRICH, R.A., DOCKERTY, M.B., OLSEN, A.M., ELLIS, F.H.: Clinicopathologic study of carcinoma involving the esophagogastric junction. Surg. Gynec. Obstet. 118: 1223 - 1233, 1964
18. DORMANN, E.: Das Oesophaguscarcinom. Ergebnisse der unter Mitarbeit von 39 Pathologischen Instituten Deutschlands durchgeführten Erhebung über das Oesophaguscarcinom (1925 - 1933). Z. Krebsforsch. 49: 86 - 108, 1939
19. FISCHER, W.: Speiseröhre. In: Henke/Lubarsch, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Band IV/1. Julius Springer Verlag, Berlin 1926
20. FLEMING, J.A.C.: Carcinoma of the thoracic oesophagus: Some notes of its pathology and spread in relation of treatment. Br. J. Radiol. 16: 212 - 216, 1943
21. FRIEDLAND, G.W.: Progress in Radiology: Historical Review of the Changing Concepts of Lower Esophageal Anatomy: 430B. C.-1977. Am. J. Roentgenol. 131: 373 - 388, 1978
22. GLÄSER, A.: Zur Häufigkeit und Metastasierung des Ösophaguskarzinoms. Zbl. Chir. 18: 696 - 701, 1965
23. HAFFERL, A.: Lehrbuch der topographischen Anatomie. 3. Auflage. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York 1969

24. HAGGITT, R.C., TRYZELAAR, M.D., ELLIS, F.H., COLCHER, H.: Adenocarcinoma complicating columnar epithelium-lined (Barrett's) esophagus. *Am. J. Clin. Pathol.* 70: 1 - 5, 1978
25. HUMPHREY, C.R., CLIFFTON, E.E.: Carcinoma of the distal part of the esophagus and cardia of the stomach. *Surg. Gynec. Obstet.* 127: 737 - 743, 1968
26. HUSEMANN, B.: Das Ösophaguscarcinom. *Dt. Ärztebl.* 53: 3407 - 3412, 1976
27. JACKSON, J.W., COOPER, D.K.C., GUVENDIK, L., REECE-SMITH, H.: The surgical management of malignant tumors of the oesophagus and cardia: a review of the results in 292 patients treated over a 15-year period (1961 - 75). *Br. J. Surg.* 66: 98 - 104, 1979
28. KEMINGER, K., ROKA, R.: Bericht über 125 Oesophaguscarcinome. *Langenbecks Arch. Chir.* 341: 175 - 185, 1976
29. MANDARD, A.M., CHASLE, J., MARNAY, J., VILLEDIEU, B., BIANCO, C., ROUSSEL, A., ELIE, H., VERNHES, J.C.: Autopsy Findings in 111 Cases of Esophageal Cancer. *Cancer* 48: 329 - 335, 1981
30. Mc DONALD, W.C.: Clinical and pathologic features of adenocarcinoma of the gastric cardia. *Cancer* 29: 724 - 732, 1972
31. Mc KEOWN, K.C.: Carcinoma of the Oesophagus. *Am. R. Coll. Surg. Engl.* 60: 301 - 303, 1978
32. Mc PEAK, E., WARREN, S.: Histological features of carcinoma of the cardio-esophageal junction and cardia. *Am. J. Path.* 24: 971 - 1001, 1948
33. MERENDINO, K.A., MARK, V.H.: An analysis of 100 cases of squamous-cell carcinoma of the esophagus. Part. I. *Cancer (Philad.)* 5: 52 - 61, 1952
34. MING, S.-C.: Tumors of the esophagus and stomach. *Atlas of Tumor Pathology, Second Series, Fasc. 7.* Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., 1973
35. MÖLLENDORFF, W.v.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Band V/1. Reprint. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York 1978

36. NAEF, A.P., SAVARY, M., OZZELLO, L., PEARSON, F.G.: Columnar-lined lower esophagus: An acquired lesion with malignant predisposition. J. Thorac. Cardio-vasc. Surg. 70: 826 - 835, 1975
37. NEUBERGER, F.: Ueber die lymphogenen Schleimhautmetastasen der Speiseröhrenkrebsse. Wien. Klin. Wschr. 65: 821 - 823, 1953
38. NEUBERGER, F.: Zur Metastasierung des Speiseröhrenkrebses. Arch. Ohr. Nas. Kehl. Heilk. 163: 340 - 350, 1953
39. NEUBERGER, F.: Über die Beziehungen des Speiseröhrenkrebses zu den tiefen Luftwegen. Pract. Oto-rhino-laryng. 16: 199 - 213, 1954
40. NEUBERGER, F.: Zur Frage der multiplen Einbrüche des Ösophaguskarzinoms in den Tracheobronchialbaum und der gleichzeitigen zweiten Primärkrebsse in den tiefen Luftwegen. Mschr. Ohrenheilk. 88: 305-309, 1954
41. NEUMANN, G.: Die Häufigkeit bösartiger Neubildungen. Dt. Ärztebl. 21: 1039 - 1048, 1981
42. OEHLERT, W.: Klinische Pathologie des Magen-Darm-Traktes. F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York 1978
43. OOTA, K., SOBIN, L.H.: Histological typing of gastric and oesophageal tumours. International Histological Classification of Tumours, No. 18. WHO, Geneva 1977
44. PASCH, Th., BRANDL, M., FEISTEL, G., KAMP, H.-D., RÜGHEIMER, E.: Postoperative Probleme und Intensivtherapie nach Ösophagusexstirpation. In: Häring, R.: Chirurgie des Ösophaguskarzinoms. edition medizin, Weinheim Deerfield Beach, Florida Basel 1981
45. RÜHL, U., SCHWENGLER, B., OESER, H., ERNST, H.: Ist die Prognose des bestrahlten Ösophaguscarcinoms gebessert worden? Radiologe 19: 262 - 266, 1979
46. SEGOL, Ph., GIGNOUX, M., VERWAERDE, J.C., BOREL, B.: Pathologische Anatomie und Diagnostik des Ösophagusfrühkarzinoms. In: Häring, R.: Chirurgie des Ösophaguskarzinoms. edition medizin, Weinheim Deerfield Beach, Florida Basel 1981

47. SÖREIDE, O., JANSSEN, C.W., KVAM, G., HARTVEIT, F.:
Aorto-oesophageal fistula complicating carcinoma
of the oesophagus. Review of the literature and
report of a case following irradiation and
cytostatic therapy. Scand. J. Thorac.
Cardiovasc. Surg. 10: 79 - 84, 1976
48. STALSBERG, H.: Carcinoma of the oesophagus after gastric
surgery. Lancet 1: 381, 1972
49. STELZNER, F., LIERSE, W.: Strukturanalyse des Ösopha-
gus durch das Karzinom. Thoraxchirurgie 14:
559 - 562, 1966
50. TEITLER, R.F., PAINTER, R.W., FOSTER, J.H.: Cancer of
the cardia. Am. J. Surg. 129: 89 - 93, 1975
51. UICC (International Union against Cancer): TNM Klassi-
fikation der malignen Tumoren. 3. Auflage.
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York 1979
52. WALTHER, H.E.: Krebsmetastasen. Benno Schwabe & Co.
Verlag, Basel 1948
53. WEBB, J.N., BUSUTTL, A.: Adenocarcinoma of the oesopha-
gus and of the oesophagogastric junction. Br. J.
Surg. 65: 475 - 479, 1978

D a n k s a g u n g

Für die Überlassung des Themas der vorliegenden Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. med. Eberhard Altenähr. Ihm gebührt mein aufrichtiger Dank für seine engagierte Unterstützung bei der methodischen und mikroskopischen Bearbeitung.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Ulrich Michael Gross, der nach dem plötzlichen Tode Herrn Prof. Altenähr's die weitere Betreuung und Korrektur meiner Arbeit übernahm. Seine persönliche Ermutigung war ein wichtiges Element, meine Arbeit zum Abschluß zu bringen.

Mein herzlicher Dank gilt weiterhin Herrn Prof. Dr. med. Bernhard Press, der mir in der Auswertung des Materials und mikroskopischen Bearbeitung hilfreichen Beistand leistete.

LEBENS LAUF

- geboren am 23. Juli 1949 in Hamburg
- 1956 bis 1960 Besuch der Volksschule in Harburg
- 1960 bis 1969 Besuch des Gymnasiums am Schwarzenberg in Harburg, Abitur
- 1969 bis 1971 Apothekerpraktikum in Harburg, Pharmazeutisches Vorexamen
- 1971 Pharmaziestudium in Marburg/Lahn
- 1971 bis 1974 Medizinstudium in Marburg/Lahn, Vorphysikum und Physikum
- 1974 bis 1975 Medizinstudium in Lübeck, 1. Abschnitt des Staatsexamens
- 1975 bis 1978 Medizinstudium in Berlin, 2. und 3. Abschnitt des Staatsexamens, Approbation als Arzt
während des Praktischen Jahres Ausbildung in Berlin im Institut für Anaesthesiologie des Krankenhauses Westend bei Prof. Dr. Eberlein,
in der 1. Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Moabit bei Dr. Kecskès,
in der 1. Inneren Abteilung des Krankenhauses Moabit bei Prof. Dr. Bayer
- 1978 bis 1980 Assistenzärztin in der Kinderchirurgischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin bei Prof. Dr. Haße
- 1980 bis 1981 Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Institut für Pathologie des Universitätsklinikum Steglitz der FU Berlin bei Prof. Dr. Altenähr

